

© Коллектив авторов, 2020

Л.В. КРЕЧЕТОВА, В.В. ВТОРУШИНА, Е.В. ИНВИЯЕВА, Т.Ю. ИВАНЕЦ,
А.Е. ДОННИКОВ, Н.В. ДОЛГУШИНА, Г.Т. СУХИХ

СОДЕРЖАНИЕ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2 У СОТРУДНИКОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЦЕНТРА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (АПРЕЛЬ–ИЮНЬ 2020 ГОДА)

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Определение антител класса IgG к SARS-CoV-2 у сотрудников ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ в период карантинных мероприятий в апреле–июне 2020 г.

Материалы и методы. Обследовано 1589 сотрудников: 1293 сотрудника «зеленой» зоны и 296 сотрудников «красной» зоны. Определение антител к SARS-CoV-2 класса IgG в сыворотке крови осуществляли наборами реагентов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА» («НМИЦ гематологии» МЗ РФ). Выделение РНК SARS-CoV-2 из соскоба из ротоглотки проводили с использованием реагентов ПРОБА-НК (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Вирус идентифицировали методом РТ-ПЦР с помощью «Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/SARS-CoV)» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия).

Результаты. Антитела к SARS-CoV-2 класса IgG были выявлены у 141 сотрудника (8,9%), у 2 был сомнительный результат, у 1445 (90,9%) антитела не были выявлены, но среди них у 46 (3,2%) человек наблюдались клинические симптомы ОРВИ и была выявлена РНК SARS-CoV-2. Среди сотрудников с наличием антител у 129 (91,5%) наблюдались клинические симптомы ОРВИ и была выявлена РНК SARS-CoV-2; у 23 (17,8%) сотрудников наблюдались клинические симптомы ОРВИ без выявления РНК SARS-CoV-2; у 12 (8,5%) отсутствовали клинические симптомы ОРВИ и не была выявлена РНК SARS-CoV-2.

Заключение. Наличие антител класса IgG при отсутствии РНК SARS-CoV-2 в соскобе из ротоглотки и клинических симптомов заболевания свидетельствует о перенесенном заболевании; наличие антител класса IgG при отсутствии РНК SARS-CoV-2 и проявлении клинических симптомов заболевания свидетельствует о текущем заболевании.

Ключевые слова: COVID-19, антитела класса IgG к SARS-CoV-2, напряженность иммунитета.

Вклад авторов. Сухих Г.Т., Кречетова Л.В., Долгушина Н.В.: концепция и дизайн исследования; Инвияева Е.В., Иванец Т.Ю.: сбор и обработка материала; Вторушина В.В., Донников А.Ю.: выполнение исследований; Кречетова Л.В.: написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кречетова Л.В., Вторушина В.В., Инвияева Е.В., Иванец Т.Ю., Донников А.Е., Долгушина Н.В., Сухих Г.Т. Содержание антител к SARS-CoV-2 у сотрудников федерального центра в период пандемии COVID-19 (апрель–июнь 2020 года). Акушерство и гинекология. 2020; 7: 122–128
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.7.122-128>

© A group of authors, 2020

L.V. KRECHETOVA, V.V. VTORUSHINA, E.V. INVIYAEVA, T.YU. IVANETS,
A.E. DONNIKOV, N.V. DOLGUSHINA, G.T. SUKHIKH

DETECTION OF ANTIBODIES TO SARS-COV-2 IN HEALTHCARE PROFESSIONALS OF THE NATIONAL CENTER DURING THE COVID-19 PANDEMIC (APRIL–JUNE 2020)

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective. To identify IgG antibodies to SARS-CoV-2 in healthcare professionals of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology during the quarantine from April to June 2020.

Materials and methods. The study included 1589 healthcare workers: 1293 professionals of 'green zone' and 926 medical staff of 'red zone'. IgG antibodies to SARS-CoV-2 in blood serum were determined using SARS-CoV-2-IgG-

ELISA kits (National Hematology Research Center, Russia). SARS-CoV-2 RNA was extracted from nasopharyngeal swabs using the kit PROBA-NK (DNA-technology, LLC, Russia). The virus was identified by RT-PCR using SARS-CoV-2/SARS-CoV Multiplex REAL-TIME PCR Detection Kit (DNA-technology, LLC, Russia).

Results. *IgG antibodies to SARS-CoV-2 were detected in 141 healthcare workers (8.9%), controversial results were revealed in 2 professionals, and 1445 (90.9%) workers had no antibodies, including 46 (3.2%) people who had the clinical symptoms of acute respiratory viral disease (ARVI) and identified SARS-CoV-2 RNA. Among healthcare workers with antibodies, the clinical symptoms of ARVI were revealed in 129 (91.5%) workers, they were also detected SARS-CoV-2 RNA; 23 (17.8%) people had clinical symptoms of ARVI but SARS-CoV-2 RNA was not extracted; 12 (8,5%) workers had neither clinical symptoms of ARVI nor detected SARS-CoV-2 RNA.*

Conclusion. *The presence of IgG antibodies and the absence of SARS-CoV-2 RNA in the nasopharyngeal swab as well as clinical symptoms of the disease may be suggestive of the fact that the worker had this disease; the presence of IgG antibodies and the absence of SARS-CoV-2 RNA as well as clinical symptoms of the disease may be suggestive of the fact that the worker has this disease.*

Keywords: *COVID-19, IgG antibodies to SARS-CoV-2, immune reactivity.*

Authors' contributions. Sukhikh G.T., Krechetova L.V., Dolgushina N.V.: concept and design of the research; Inviyaeva E.V., Ivanets T.Yu.: collection and processing of the material; Vtorushina V.V., Donnikov A.Yu.: conducting the research; Krechetova L.V.: writing the text.

Conflict of interests. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Financing. The investigation has not been sponsored.

For citing: Krechetova L.V., Vtorushina V.V., Inviyaeva E.V., Ivanets T.Yu.: Donnikov A.Yu., Dolgushina N.V., Sukhikh G.T. Detection of antibodies to SARS-CoV-2 in healthcare professionals of the National Center during the COVID-19 pandemic (April–June 2020). Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology. 2020; 7: 122-128 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.7.122-128>

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии новой вирусной инфекции, вызываемой новым штаммом β-коронавируса, одним из осложнений которой является тяжелый острый респираторный синдром, аналогичный синдрому 2002–2003 гг., вызванному штаммом β-коронавируса SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrome Related Coronavirus-1). Новый штамм получил обозначение SARS-CoV-2, а вызываемое им заболевание – COVID-19 (COronaVIrus Disease – 2019). Отсутствие приобретенного иммунитета к новому возбудителю, восприимчивость населения всех возрастов к нему, отсутствие маркеров степени тяжести клинического течения заболевания, а также отсутствие специфической терапии потребовали введения карантинных мероприятий и перепрофилирования ряда существующих стационаров с разделением на чистую («зеленую») и заразную («красную») зоны.

В апреле–июне 2020 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – Центр) был развернут инфекционный госпиталь на 190 коек для приема больных с диагнозом COVID-19.

Сотрудники «красной» зоны Центра контактировали с больными в специальных средствах индивидуальной защиты, как считается, минимизирующих возможность заражения, и проживали в режиме, минимизирующем возможность внешних контактов. Сотрудники «зеленой» зоны ежедневно соблюдали масочно-перчаточный режим как на рабочем месте, так и в общественных местах. Указанный режим работы продолжался в течение 3 месяцев до прекращения работы инфекционного стационара. По окончании карантина необходимо было

подвести итоги, в частности, выяснить, можно ли зарегистрировать признаки формирования специфического противовирусного иммунитета у сотрудников Центра.

Поскольку на сегодняшний день нет общепринятых критериев оценки эффективности формирования памяти врожденного и адаптивного иммунитета к вирусным антигенам, удобных для использования в рутинной клинической практике, то существующие стереотипы в понимании значимости сероконверсии и защитной роли антител в элиминации возбудителя и формировании иммунологической памяти приводят к тому, что главный упор в оценке напряженности иммунитета для вируса SARS-CoV-2 сделан на выявление антител к его наиболее консервативным антигенам.

Целью данной работы явилось определение антител класса IgG к SARS-CoV-2 у сотрудников, работающих в Центре в период объявленных карантинных мероприятий в апреле–июне 2020 г.

Материалы и методы

Было обследовано 1589 сотрудников: 1293 сотрудника «зеленой» зоны и 296 сотрудников «красной» зоны. В исследование были включены сотрудники как медицинских, так и немедицинских специальностей на основании желания быть протестированным на антитела. Информированное согласие было получено от всех протестированных сотрудников.

Забор крови осуществлялся однократно натощак из локтевой вены.

Определение антител к SARS-CoV-2 класса IgG в сыворотке крови осуществлялось наборами реагентов для иммуноферментного определения в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2-IgG-ИФА» производства ФГБУ «НМИЦ гематоло-

гии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Согласно инструкции компании-производителя, тест предназначен для качественного и полуколичественного определения антител, для интерпретации результата используется индекс позитивности (ИП), который рассчитывается по формуле: $ИП = ОП \text{ образца} / Cut\text{-off}$, где ОП образца – величина оптической плотности образца. При $ИП > 1,1$ – образец положительный, при $ИП < 0,9$ – образец отрицательный. При значении ИП, лежащем в промежутке от 0,9 до 1,1, результат сомнительный (неопределенный). Образцы с сомнительным результатом были повторно протестированы через 1–2 дня из другой аликвоты крови.

Материал для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 был получен из ротоглотки с помощью одноразовых зондов. Выделение РНК вируса проводили с использованием комплекта реагентов ПРОБА-НК (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Идентификация вируса проводилась с помощью «Набора реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (РТ-ПЦР) (SARS-CoV-2/SARS-CoV)» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). В качестве мишеней были выбраны три участка генома: специфические для коронавируса SARS-CoV-2 участки гена *N* и гена *E*, а также консервативный участок гена *E*, общий для группы коронавирусов, подобных SARS-CoV (включая SARS-CoV и SARS-CoV-2). Амплификацию проводили на приборе «ДТ-964» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). Обработка результатов осуществлялась автоматически с помощью программного обеспечения к прибору.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного тестирования антитела к SARS-CoV-2 класса IgG были выявлены у 141 сотрудника (8,9%), сомнительный результат был получен у 2; при этом у одного сотрудника были зарегистрированы клинические симптомы острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) и положительный результат РТ-ПЦР, у второго – отсутствие клинических симптомов ОРВИ и отрицательный результат РТ-ПЦР.

У 1445 (90,9%) сотрудников антитела к SARS-CoV-2 класса IgG не были выявлены. Среди них у 46 (3,2%) наблюдались клинические симптомы ОРВИ в сочетании с выявлением в соскобах из ротоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 в РТ-ПЦР.

Среди сотрудников с наличием антител класса IgG у 129 (91,5%) наблюдались клинические симптомы ОРВИ в сочетании с выявлением РНК коронавируса SARS-CoV-2 в РТ-ПЦР; у 23 (17,8%) наблюдались клинические симптомы ОРВИ без выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в РТ-ПЦР; у 12 (8,5%) отсутствовали клинические симптомы ОРВИ и не выявлялась РНК коронавируса SARS-CoV-2 в РТ-ПЦР (при этом

3 сотрудника имели установленный контакт с заболевшим COVID-19).

При сравнении содержания антител в крови сотрудников «красной» и «зеленой» зон было отмечено следующее: из 1293 протестированных сотрудников «зеленой» зоны перенесли COVID-19 130 (10,1%) человек; из них антитела были выявлены у 127 человек, у 3 сотрудников был получен сомнительный результат; из 269 протестированных сотрудников «красной» зоны перенесли COVID-19 14 (5,2%) человек, что в два раза меньше, чем в «зеленой» зоне, антитела были выявлены у всех переболевших.

Особенностью сероконверсии при инфицировании SARS-CoV-2, как известно из уже опубликованных данных по результатам исследования антител у переболевших COVID-19 в провинции Ухань (КНР), является практически одновременная регистрация в крови антител классов IgM и IgG через 3–5 дней после появления симптомов ОРВИ, динамика нарастания обоих классов антител совпадает практически в течение 3 недель [1], после чего уровень антител класса IgM снижается и регистрируются только антитела класса IgG.

В работе Sethuraman N. et al. [2], опубликованной в июне 2020 г., проанализирована динамика регистрации вируса SARS-CoV-2 в ПЦР и регистрации антител классов IgM и IgG по отношению к проявлению симптомов ОРВИ и показано, что РНК вируса может выявляться за неделю до появления симптомов ОРВИ, а длительность выявления может составлять месяц после манифестации заболевания. Отсутствие РНК вируса в биоматериале совпадает по времени со снижением уровня антител класса IgM. При этом отмечается, что уровень антител не коррелирует с тяжестью заболевания. Есть публикации, в которых отмечается отсутствие выработки антител класса IgM у некоторых пациентов с COVID-19 [3], однако такой результат может быть связан с низкой чувствительностью использованных тест-систем.

В настоящее время все предлагаемые для рутинной практики ИФА-наборы выявления антител классов IgM и IgG разных производителей – полуколичественные, количественные тесты – невозможны ввиду отсутствия стандартов антител, а также отсутствия возможности рутинной оценки качества осуществления антителами их защитной функции, то есть оценки вируснейтрализующей способности, которая на сегодняшний день может быть оценена только в системе *in vitro* на культуре клеток, зараженной вирусом. Показано, что уровень антител, обладающих вируснейтрализующей способностью, у некоторых реконвалесцентов очень низкий [4].

Кроме того, сложности и особенности интерпретации напряженности гуморального противовирусного иммунитета, с одной стороны, связаны с пластичностью геномов вирусов, то есть с высокой изменчивостью в результате спонтанных мутаций или в результате гомологичной рекомбинации с геномами родственных видов. Геном циркулирующих в природных резервуарах коронавирусов всегда является мозаичным, а сами коронавирусы существ-

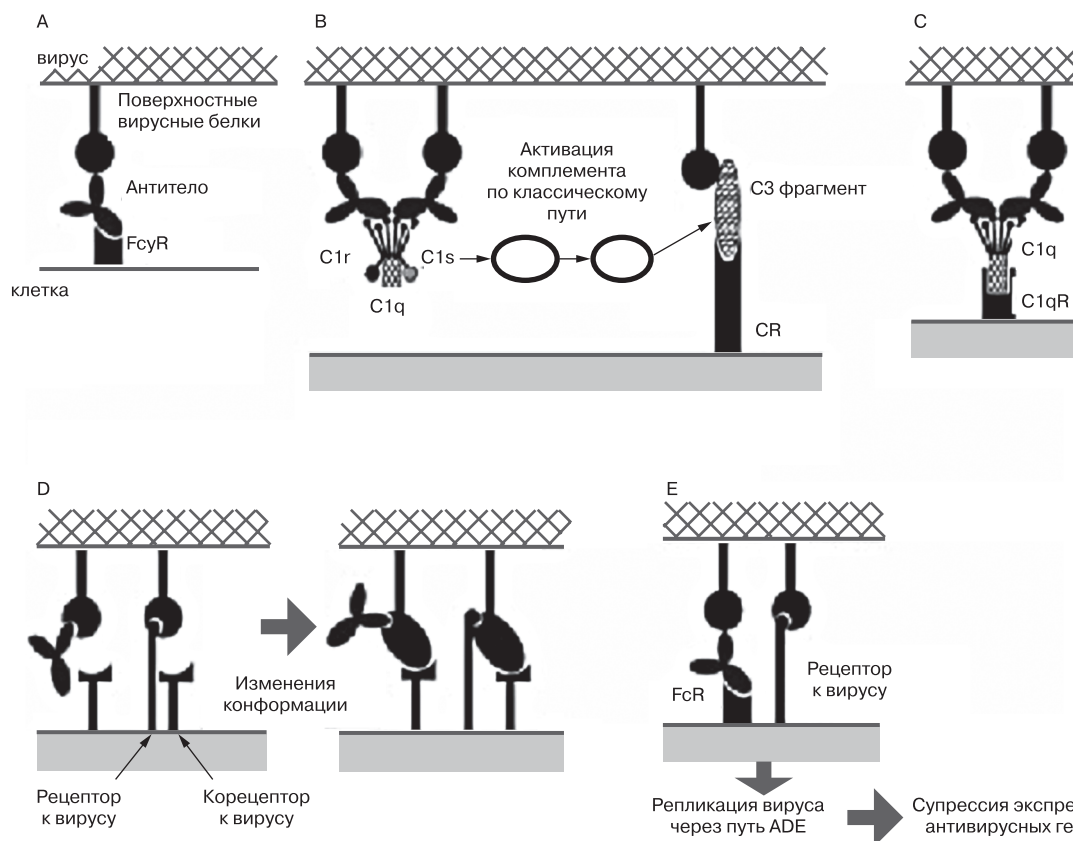
вуют в виде квазивидовых пулов. Заражение происходит, как правило, квазивидом – совокупностью геномов гомологичных видов [5].

С другой стороны, в модельных экспериментах открыто явление антителозависимого усиления вирусной инфекции (АЗУИ, или Antibody-Dependent Enhancement=ADE). Этот феномен известен с 1964 г., к настоящему времени он показан для целого ряда семейств вирусов животных и человека, среди которых РНК-содержащие вирусы (*Retroviridae*, *Picornaviridae* – возбудители полиомиелита, ринита, гепатита), *Orthomyxoviridae* (возбудители гриппа А), *Ebolavirus*, ДНК-содержащие вирусы (*Parvoviridae*, *Epstein-Barr virus*, *Herpesviridae*) [6, 7]. Возможно развитие указанного феномена и для SARS-CoV-2 [8, 9]. Предполагаемые механизмы АЗУИ связаны с взаимодействием комплексов антиген-антитело через Fc-фрагменты иммуноглобулинов со своими рецепторами на клеточной поверхности и с белками системы комплемента (рис. 1).

Через Fc-фрагмент осуществляются физиологические эффекты иммуноглобулинов – опсонизация (маркирование патогена), лизис клеток, нагруженных патогеном, дегрануляция тучных клеток, базо-

филов и эозинофилов. Рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулина или к обозначенным компонентам комплемента присутствуют на всех иммунокомпетентных клетках, включая Т- и В-лимфоциты, дендритные клетки, натуральные киллеры, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, а также тромбоциты человека, тучные клетки. Считается, что в механизмах АЗУИ задействованы комплексы с низкоаффинной связью антиген-антитело (это могут быть и мультивалентные антитела класса IgM, и естественные антитела). Через Fc-фрагмент иммуноглобулина вирус попадает в клетку, но распад таких низкоаффинных комплексов в клетках не приводит к активации противовирусных метаболических механизмов. Напротив, высвобожденные из таких комплексов вирусные частицы встраиваются в метаболические пути клетки, реплицируются, реактивируются, приводя к гибели клетки-хозяина, высвобождению в межклеточное пространство разнообразных биологически активных соединений, которые в конечном счете обуславливают развитие патологических реакций, приводящих к симптомокомплексу системного воспалительного ответа, характерному для больных с тяжелой степенью COVID-19 (в том числе, «цитокиновому шторму»).

Рис. 1. Гипотезы механизма развития АЗУИ (адаптировано из А. Takada, Y. Kawaoka, 2003 [6])



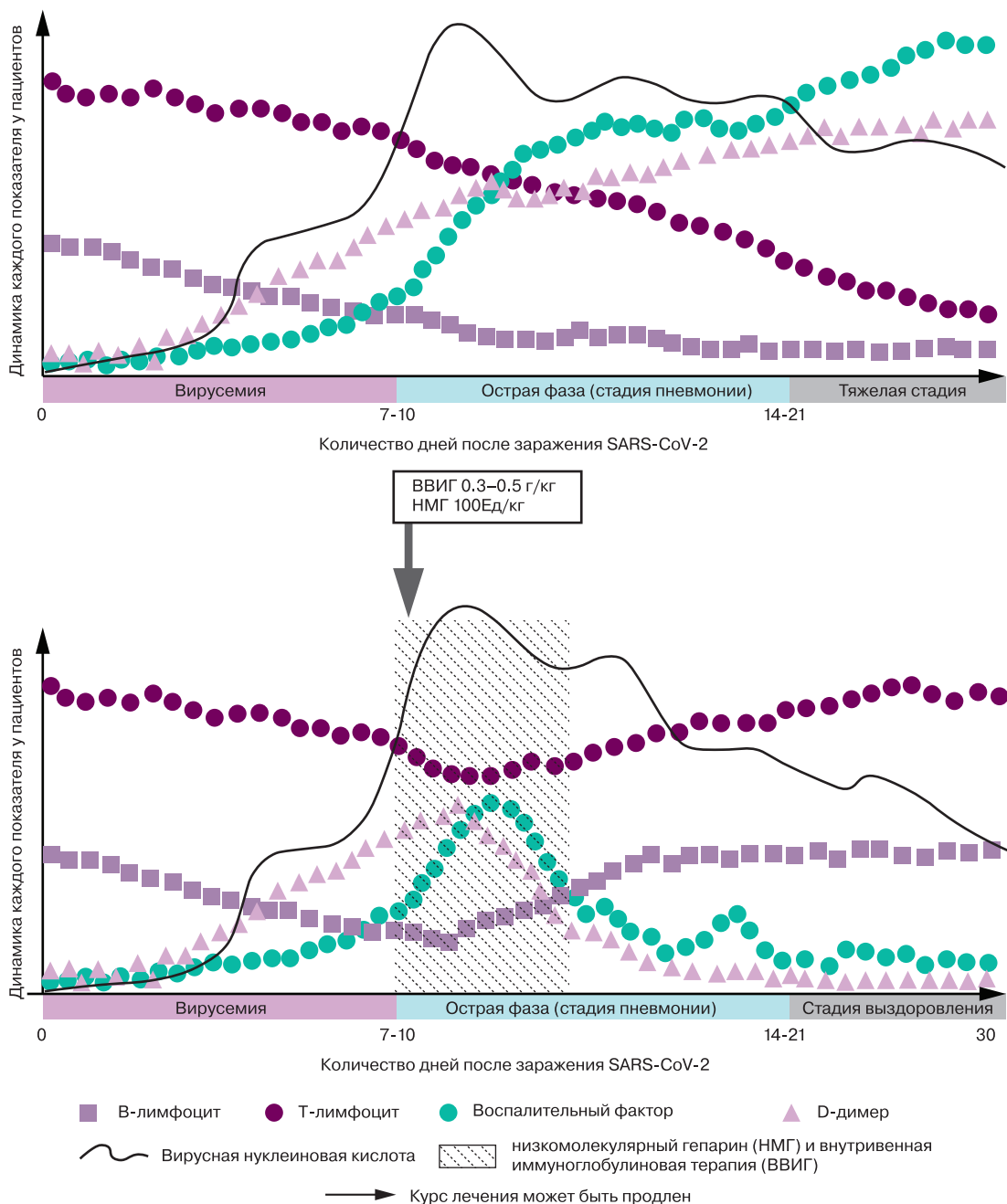
Взаимодействие комплекса вирус-АТ с Fc-рецептором к иммуноглобулину (FcγR) на клеточной мембране (А), через запуск активации комплемента по классическому пути и взаимодействие с3 фрагмента компонента комплемента с рецептором к комплементу (В) или взаимодействие компонента комплемента C1q с его рецептором C1qR (С) обеспечивает прикрепление вируса к клетке. Соединение комплекса вирус-АТ с рецептор-связывающим сайтом вирусного белка индуцирует в последнем конформационные изменения, которые облегчают вирусу проникновение через мембрану клетки (D), Репликация вируса через АТ-зависимый путь супрессирует экспрессию гена, ответственного за запуск антивирусных механизмов (Е).

Количественная оценка определения таких комплексов в настоящее время в рутинной практике не представляется возможной.

Участие антител в патогенезе усиления тяжести COVID-19 обсуждается в работе [10], в которой сделан обзор иммунологических изменений при вирусных пневмониях, вызванных коронавирусами штаммов SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2, и обобщены результаты лечения пациентов с тяжелой формой дыхательной недостаточности комбинированной терапией иммуноглобулинами для внутривенного введения в высоких дозах в сочетании с терапией низкомолекулярными гепаринами (рис. 2).

Исходя из изложенного, интерпретация результатов исследований антител класса IgG в крови сотрудников Центра сложна, во-первых, из-за отсутствия информации о конкретном штамме возбудителя, отсутствия возможности количественной оценки антител и их вируснейтрализующей способности. Важной является оценка длительности сохранения антител в крови, возможности повторного заражения при их выявлении в крови и степени тяжести повторного заражения. Дискуссионным является вопрос об использовании плазмы реконвалесцентов для лечения тяжелых форм коронавирусной инфекции, поскольку не выработаны критерии специфического донорства, хотя приме-

Рис. 2. Иммунные механизмы у пациентов с пневмонией, вызванной штаммами коронавирусов [10]



ры использования реконвалесцентной плазмы уже опубликованы [11–13]. Принципиальной является оценка напряженности иммунитета при повторном заражении тех пациентов, выздоровление которых не сопровождалось выработкой антител класса IgG к SARS-CoV-2. Кроме того, в ходе проведенного нами исследования было отмечено в 2 раза меньшее количество заболевших в «красной» зоне (5,2%) по сравнению с «зеленой» (10,1%), что может свидетельствовать об эффективности используемых средств индивидуальной защиты и режимов их применения. Ответ на этот вопрос также требует дальнейших исследований.

Заключение

На основании проведенного исследования антител у сотрудников Центра и данных литературы можно сформулировать следующее заключение: наличие антител класса IgG при отсутствии РНК возбудителя в соскобе из ротоглотки и отсутствии клинических симптомов заболевания свидетельствует о перенесенном заболевании; наличие антител класса IgG при отсутствии РНК возбудителя в соскобе и проявлении клинических симптомов заболевания свидетельствует о текущем заболевании, но не о его стадии. Антитела класса IgG у бессимптомных носителей и у заболевших с легкой формой заболевания могут не выявляться в течение всего периода обнаружения РНК возбудителя в соскобе и после выздоровления. Наличие антител класса IgG при отсутствии РНК возбудителя в соскобе спустя месяц после начала заболевания не является свидетельством опасности больного для окружающих и, следовательно, не является основанием для самоизоляции и ограничения контактов.

Литература/References

1. Xiang F., Wang X., He X., Peng Z., Yang B., Zhang J. et al. Antibody detection and dynamic characteristics in patients with COVID-19. Clin. Infect. Dis. 2020; Apr. 19: c1aa461. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/c1aa461>.
2. Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020; 323(22): 2249-51. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8259>.

3. Padoan A., Sciacovelli L., Basso D., Negrini D., Zuin S., Cosma C. et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. Clin. Chim. Acta. 2020; 507: 164-6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.026>.
4. Wu F., Wang A., Liu M., Wang Q., Chen J., Xia S. et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. medRxiv. 2020: 2020.03.30.20047365.
5. Сунотницкий М.В. Новый коронавирус SARS-CoV-2 в аспекте глобальной эпидемиологии коронавирусных инфекций. Вестник войск ПХБ защиты. 2020; 4(1): 32-65. [M.V. Supotnitskiy. Novel coronavirus SARS-CoV-2 in the context of global epidemiology of coronavirus infections. Journal of NBC Protection Corps. 2020; 4(1): 32-65. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-1-32-65>.
6. Takada A., Kawaoka Y. Antibody-dependent enhancement of viral infection: molecular mechanisms and in vivo implications. Rev. Med. Virol. 2003; 13(6): 387-98. <https://dx.doi.org/10.1002/rmv.405>.
7. Wang S.F., Tseng S.P., Yen C.H., Yang J.Y., Tsao C.H., Shen C.W. et al. Antibody-dependent SARS coronavirus infection is mediated by antibodies against spike proteins. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014; 451(2): 208-14. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.07.090>.
8. Ulrich H., Pillat M.M., Tárnok A. Dengue fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and antibody-dependent enhancement (ADE): a perspective. Cytometry A. 2020; Jun. 7. <https://dx.doi.org/10.1002/cyto.a.24047>.
9. Peron J.P.S., Nakaya H. Susceptibility of the elderly to SARS-CoV-2 infection: ACE-2 overexpression, shedding, and antibody-dependent enhancement (ADE). Clinics (Sao Paulo). 2020; 75: e1912. <https://dx.doi.org/10.6061/clinics/2020/e1912>.
10. Ling L., Lianfeng L., Wei C., Taisheng L. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. Emerg. Microb. Infect. 2020; 9(1): 727-32. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>.
11. Ye M., Fu D., Ren Y., Wang F., Wang D., Zhang F. et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan. J. Med. Virol. 2020; Apr. 15. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.25882>.
12. Tiberghien P., de Lamballerie X., Morel P., Gallian P., Lacombe K., Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: Why and How? Review. Vox Sang. 2020; Apr. 2. <https://dx.doi.org/10.1111/vox.12926>.
13. Barone P., DeSimone R.A. Convalescent plasma to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19): considerations for clinical trial design. Review. Transfusion. 2020; 60(6): 1123-7. <https://dx.doi.org/10.1111/trf.15843>.

Поступила 07.07.2020

Принята в печать 10.07.2020

Received 07.07.2020

Accepted 10.07.2020

Сведения об авторах:

Кречетова Любовь Валентиновна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-11-83. E-mail: l_krechetova@oparina4.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Вторушина Валентина Валентиновна, к.м.н., врач КЛД, врач высшей категории лаборатории клинической иммунологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(916)980-78-95. E-mail: vtorushina@inbox.ru.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Ивняева Евгения Владимировна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-11-83. E-mail: e_ivnyayeva@oparina4.ru.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Иванец Татьяна Юрьевна, д.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(910)404-26-69. E-mail: t_ivanets@oparina4.ru.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Донников Андрей Евгеньевич, к.м.н., заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-49-51. E-mail: a_donnikov@oparina4.ru.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Долгушина Наталья Витальевна, д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-49-77. E-mail: n_dolgushina@oparina4.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.
Сухих Геннадий Тихонович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-18-00. E-mail: gtsukhih@mail.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:

Lubov V. Krechetova, Doctor of Science, MD, PhD, Head of the Laboratory of Clinical Immunology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-11-83. E-mail: l_krechetova@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Valentina V. Vtorushina, MD, PhD, immunologist-allergist doctor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(916)980-78-95. E-mail: vtorushina@inbox.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Eugenia V. Inviyaeva, PhD, Senior Researcher of the Laboratory of Clinical Immunology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-11-83. E-mail e_inviyaeva@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Tatiana Yu. Ivanets, Doctor of Science, MD, PhD, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(910)404-26-69. E-mail: t_ivanets@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Andrey E. Donnikov, MD, PhD, Head of Laboratory of molecular genetic methods, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-49-51. E-mail: a_donnikov@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Nataliya V. Dolgushina, Doctor of Science, MD., PhD., M.P.H., Head of R&D Department, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-49-77. E-mail: n_dolgushina@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.
Gennady T. Sukhikh, MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-18-00. E-mail: gtsukhih@mail.ru. 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin str., 4.