

Состояние показателей иммунного статуса у детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции

Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Новикова Е.А., Ваняркина А.С.

ФБГНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Москалева Екатерина Владимировна, e-mail: mkatena@mail.ru

Резюме

Актуальность. В механизме иммунного ответа у больных COVID-19 как клеточная, так и гуморальная составляющие по-прежнему остаются недостаточно изученными и отличаются от других респираторных инфекций. Иммунодефицитные состояния и возрастные особенности иммунитета расцениваются как факторы, увеличивающие возможность реинфицирования и предрасположенность к длительному выделению вируса SARS-CoV-2. При этом исследования состояния иммунитета ведутся преимущественно на взрослой популяции, научные работы по изучению данного вопроса у детей единичны. Исследование состояния иммунитета и отслеживание динамики антителообразования к SARS-CoV-2 среди детей является крайне важным, т. к. это позволит оценить иммунную прослойку детей и предупредить возможные осложнения и отдалённые последствия COVID-19, а также спрогнозировать эпидемическую ситуацию в организованных детских коллективах.

Цель: определение состояния иммунной системы после перенесённой новой коронавирусной инфекции у детей г. Иркутска.

Материалы и методы. Проведён первый этап проспективного когортного клинического исследования состояния параметров иммунного статуса у детей ($n = 60$) города Иркутска, через месяц после перенесённой новой коронавирусной инфекции в октябре-ноябре 2020 г.

Результаты. Выявлены отклонения показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей через месяц после заболевания. У 61,6 % детей определяется значительное снижение активности системы фагоцитоза с выраженным снижением метаболических резервов нейтрофилов.

Заключение. Наличие выявленных отклонений параметров иммунитета у детей может расцениваться как риск формирования хронических инфекционных процессов и других отдалённых последствий COVID-19.

Ключевые слова: дети, COVID-19, иммунный статус

Для цитирования: Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Новикова Е.А., Ваняркина А.С. Состояние показателей иммунного статуса у детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 58-62. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.6.

Indicators of the Immune Status in Children after a New Coronavirus Infection

Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V., Novikova E.A., Vanyarkina A.S.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Ekaterina V. Moskaleva, e-mail: mkatena@mail.ru

Abstract

Background. The mechanism of the immune response in patients with COVID-19 is still poorly understood and differs from other respiratory infections. Immunodeficiencies and age-related characteristics of immunity can be regarded as factors influencing reinfection and a predisposition to prolonged persistence of SARS-CoV-2. Most of the studies report about post-infection immunity to SARS-CoV-2 for adults and less for children. However, understanding the dynamics of antibody production to SARS-CoV-2 among children as well as other unique features of immune response is extremely important, because this provides to avoid possible complications and long-term outcomes of COVID-19, and predict the epidemic spread of the new coronavirus in the organized groups of children such as kindergartens, schools, study groups and clubs.

Aim: to evaluate the humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 infection in children.

Materials and methods. We reported data of the first phase prospective cohort study of immunity among 60 children living in Irkutsk, Russia within a month after SARS-CoV-2 infection, which took place in October and November 2020.

Results. Immunity of children one month after SARS-CoV-2 infection was characterized by suppressed cell-mediated and humoral immunity, and phagocytosis dysfunction. Reduced phagocytosis by neutrophils was noted for 61.6 % of individuals.

Conclusions. Children after COVID-19 had impaired immunity to SARS-CoV-2, which may be a predictor of chronic infection and other long-term outcomes of COVID-19.

Key words: children, COVID-19, immunity

For citation: Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V., Novikova E.A., Vanyarkina A.S. Indicators of the Immune Status in Children after a New Coronavirus Infection. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 58-62. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.6.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. в г. Ухань (Китай) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. 11 февраля

2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2, так как данный возбудитель вызывает

тяжёлый острый респираторный синдром (severe acute respiratory syndrome, SARS) или, согласно терминологии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), – COVID-19 (Coronavirus disease 2019) [1]. К маю 2020 г. более четырёх миллионов человек оказались инфицированы SARS-CoV-2, из них 300 тыс. смертельных исходов. Дети составляют до 10 % в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2 % в структуре пациентов с диагнозом COVID-19 [2]. COVID-19 опасен своими осложнениями, преимущественно влияющими, по данным нескольких мета-анализов, на сердечно-сосудистую и мочевыделительную системы [3, 4], и проявляющимися, также, как и другие респираторные инфекции [5, 6], наиболее интенсивно и тяжело у пациентов с высокой коморбидностью [7–9].

Большое значение в патогенезе коронавирусных инфекций уделяется роли окислительного стресса и недостаточности антиоксидантной защиты [10]. В механизме иммунного ответа у больных COVID-19 как клеточная, так и гуморальная составляющие по-прежнему остаются недостаточно изученными и отличаются от других респираторных инфекций. Первые работы по изучению динамики антителообразования к SARS-CoV-2 указывают на появление IgM с 1-го по 14-й день после начала клинических проявлений, среднее время появления IgG – 14-й день с выходом на фазу плато антителообразования к 21-му дню [11–13]. Протективный уровень IgG остаётся на протяжении 90–120 дней после появления симптомов [14, 15]. При этом отслеживание динамики изменений показателей иммунитета у детей является крайне важным, т. к. это позволит оценить риски и предупредить возможные осложнения и отдалённые последствия COVID-19, в том числе связанные с иммунными нарушениями.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение состояния иммунитета после перенесённой новой коронавирусной инфекции у детей г. Иркутска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведён первый этап проспективного когортного клинического исследования состояния параметров иммунного статуса у детей города Иркутска через месяц после перенесённой новой коронавирусной инфекции.

В исследовании приняли участие 60 детей, наблюдающихся и получивших амбулаторное лечение с диагнозом COVID-19 (код по МКБ-10 – U07.1) в ОГАУЗ «Иркутская городская детская поликлиника № 1» в октябре–ноябре 2020 г.

Через месяц после выздоровления проводился ретроспективный анализ амбулаторной карты, клинический осмотр, исследование иммунного статуса.

В качестве критериев исключения при проведении иммунологического обследования были выбраны: отказ пациента или ответственного представителя пациента от исследования, признаки острой респираторной инфекции с повышением температуры в момент обследования, наличие острых или обострения хронических заболеваний за 2 недели до исследования, отсутствие требуемой подготовки к исследованию.

Исследование иммунного статуса проводилось в ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр» и заключалось в опреде-

лении параметров клеточного, гуморального иммунитета и состояния системы фагоцитоза. Иммунофенотипирование основных иммунокомпетентных клеток проводилось методом проточной цитофлуориметрии с определением количественного соотношения основных субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител к кластерам дифференцировки: HLA DR⁺CD3⁺, HLA DR⁺CD3⁻, CD19⁺CD3⁻, CD56⁺CD16⁺CD3⁻, CD3⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺. Рассчитывался удельный вес клеток (%) и их абсолютное содержание в единице объёма крови, иммунорегуляторный индекс.

Уровни общих иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа. Состояние системы фагоцитоза оценивалось по показателям фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса; функциональное состояние фагоцитоза оценивалось с помощью спонтанной и индуцированной люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов.

Значения показателей иммунного статуса, не попадающие в возрастной региональный референсный интервал, расценивались как отклонения от нормы.

Математическая обработка показателей проведена методами описательной вариационной статистики с использованием программ «Statistica 6.0». Доверительный интервал для долей рассчитывался с помощью онлайн калькулятора <http://vassarstats.net/prop1.html>. Графическая обработка данных выполнена с помощью программы Excel (Windows 2010).

Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол № 7 от 02.10.2020 г.) и проведено с информированного согласия пациентов, с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации ВМА 1964 г. (в ред. 2013 г.) и Правил клинической практики в Российской Федерации, утверждённых приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 200Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена оценка показателей иммунитета детей ($n = 60$) через месяц после новой коронавирусной инфекции. В исследуемой группе распределение по полу было равным – по 50 % (18/36) мальчиков и девочек. Медианный возраст в группе – 12 лет. В возрастной структуре группы преобладали дети школьного возраста – 83 % ($n = 50$), в том числе дети 7–10 лет – 25 % ($n = 15$), 11–14 лет – 40 % ($n = 24$), 15–17 лет – 18 % ($n = 11$), дошкольников – 17 % ($n = 10$), в том числе дети 1–3 года – 5 % ($n = 3$), 4–6 лет – 12 % ($n = 7$). В исследование были включены дети с этиологически подтверждённым диагнозом COVID-19 двукратным положительным результатом ПЦР к SARS-CoV-2. Все дети в период новой коронавирусной инфекции наблюдались и получали лечение амбулаторно, длительность заболевания составила 8–35 дней. У 43,4 % ($n = 26$) детей в группе новая коронавирусная инфекция протекала бессимптомно. Лёгкая форма COVID-19 с минимальными проявлениями отмечалась у 56,6 % ($n = 34$) детей, при этом наиболее частыми симптомами были повышение температуры – 100 % ($n = 34$) и гиперемия задней стенки глотки и дужек нёбных миндалин – 73,5 % ($n = 34$).

При оценке состояния системы фагоцитоза фагоцитарная активность нейтрофилов соответствовала рефе-

ренсным значениям у 61,6 % (37/60; 95% ДИ: 48,2–73,6 %) детей, при этом увеличение фагоцитарной активности наблюдалось у 20 % (12/60; 95% ДИ: 11,9–32,7 %), а снижение – у 18,3 % (11/60; 95% ДИ: 9,8–30,8 %). Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число определялись в референсном интервале у 21,7 % (13/60; 95% ДИ: 12,4–34,35 %) и 45 % (27/60; 95% ДИ: 32,3–58,3 %) детей, при этом снижение этих показателей отмечалось у 53,3 % (32/60; 95% ДИ: 40,1–66,1 %) и 41,6 % (25/60; 95% ДИ: 29,3–55,1 %) детей соответственно. Резервные возможности кислородозависимого фагоцитоза нейтрофилов были снижены в спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции у 60 % (36/60; 95% ДИ: 46,5–72,2 %), а в индуцированной – у 58,3 % (35/60; 95% ДИ: 44,9–70,6 %), при этом выраженность снижения в некоторых случаях достигала свыше 92 % от показателей нормы.

При оценке клеточного иммунитета наиболее частые отклонения от референсных значений выявлены при определении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов CD19⁺ CD3⁻, НК-клеток CD56⁺CD16⁺CD3⁻ и активированных Т-лимфоцитов CD3⁺. Значительное увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов CD19⁺ CD3⁻ выявлено у 58,3 % (35/60; 95% ДИ: 44,9–70,1 %), НК-клеток CD56⁺CD16⁺CD3⁻ – у 46,6 % (28/60; 95% ДИ: 33,8–59,39 %) и активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺) – у 61,6 % (37/60; 95% ДИ: 48,2–73,6 %) детей (рис. 1).

Концентрации общих IgA, IgM, IgG не выходили за пределы референсного интервала у 96,7 % (58/60; 95% ДИ: 87,4–99,4 %), 93,3 % (56/60; 95% ДИ: 82,9–97,8 %) и 96,7 % (58/60; 95% ДИ: 87,4–99,4 %) детей соответственно (рис. 2).

Нежелательные явления при проведении исследования отсутствовали. Состояние иммунитета детей города Иркутска через месяц после перенесённой новой коронавирусной инфекции по результатам проведённого иммунологического исследования имеет тенденцию к активации клеточного звена за счёт увеличения относительного и абсолютного количества клеток, принимающих участие в формировании противовирусного иммунного ответа – активированных Т-лимфоцитов, НК-клеток и активации антителообразовании – В-лимфоцитов. Способность В-лимфоцитов к выработке общих иммуноглобулинов сохраняется.

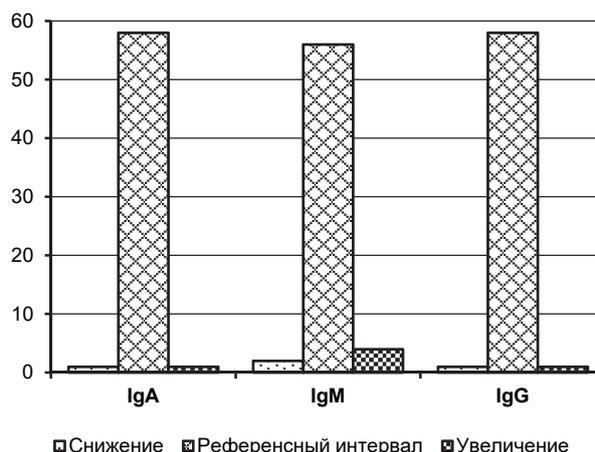


Рис. 2. Отклонения от референсного интервала концентраций сывороточных иммуноглобулинов у детей, перенесших COVID-19 (n = 60)

Fig. 2. Deviations from reference values of serum immunoglobulin concentrations in children recovering from COVID-19 (n = 60)

При этом предварительно можно отметить, что признаки поликлональной активации не определяются. У большинства детей (61,6 %) выявлены выраженные нарушения в системе фагоцитоза со значительным снижением метаболических резервов нейтрофилов. При длительных и стойких нарушениях в системе фагоцитоза возможен риск развития отдалённых последствий и формирования хронической патологии.

Необходимо прицельное исследование специфических антител к SARS-CoV-2 у детей и клиническое наблюдение в динамике, поскольку роль IgG в предотвращении повторного заражения коронавирусной инфекцией остаётся неясной [16]. Одно из первых исследований напряжённости иммунитета у детей проведено в Германии [17]. Антитела к коронавирусу были обнаружены для 11,2 % детей (n = 731). Изучение нашими коллегами гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 среди взрослой популяции Иркутской области [18] показало наличие IgG в сыворотке крови людей на 2–3-й неделях после инфицирования и достижения их максимального уровня на 20–21-й день болезни.

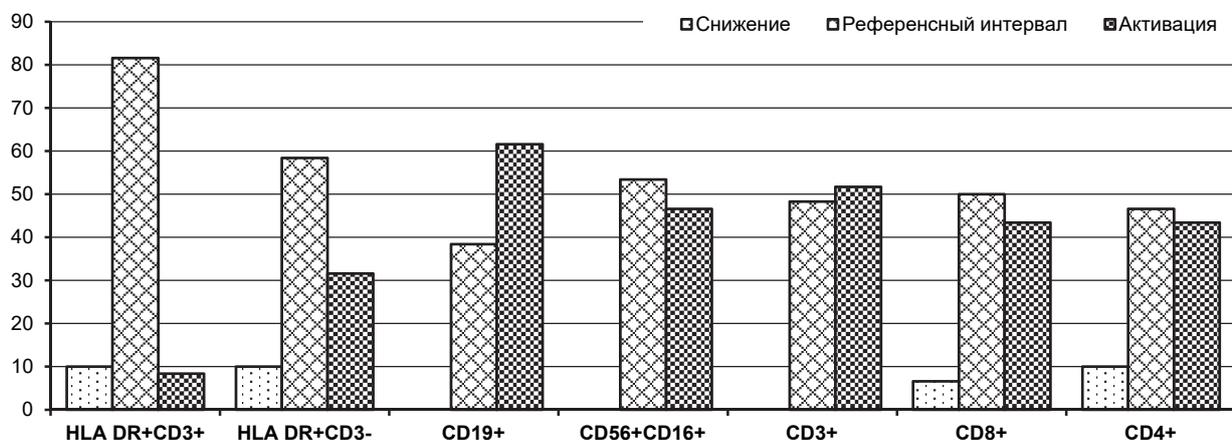


Рис. 1. Отклонения от референсного интервала абсолютных показателей клеточного иммунитета (10⁹/л) у детей, перенесших COVID-19 (n = 60)

Fig. 1. Deviations from reference values of absolute indicators of cellular immunity (10⁹/l) in children recovering from COVID-19 (n = 60)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ предварительных данных первого этапа проспективного когортного исследования состояния иммунитета после перенесённой новой коронавирусной инфекции позволяет сделать заключение о наличии у детей отклонения показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета и системы фагоцитоза. Значительное снижение активности системы фагоцитоза может являться риском формирования хронических инфекционных процессов и других отдалённых последствий COVID-19. Необходимо продолжить исследование параметров иммунитета и клиническое наблюдение детей после перенесённой COVID-19 в динамике.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Выражение признательности

Авторы выражают благодарность администрации ОГАУЗ «Иркутская городская детская поликлиника № 1» в лице главного врача Кондратенко Владимира Альбертовича и его заместителей Ильюшиной Татьяны Сергеевны и Воржевой Альбины Николаевны за активное содействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камкин Е.Г., Костенко Н.А., Каракулина Е.В. *Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 2019)*. Версия 9. 26.10.2020.
2. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д. и др. *Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей*. Версия 2. 03.07.2020.
3. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81(2): 139-141. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.068
4. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020; 52(7): 345-353. doi: 10.1080/07853890.2020.1790643
5. Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes care.* 2010; 33(7): 1491-1493. doi: 10.2337/dc09-2215
6. Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Ваняркина А.С., Келешева И.Ю., Москалёва Е.В., Новикова Е.А. Клинико-лабораторные характеристики гриппа у детей с ожирением. *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15(4): 8-15. doi: 10.20953/1817-7646-2020-4-8-14
7. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fular-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7): 611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
8. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14(4): 295-300. doi: 10.1016/j.orcp.2020.07.002
9. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 395-403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018
10. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020; 75(4): 318-325. doi: 10.15690/vramn1360
11. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease

(COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 778-785. doi: 10.1093/cid/ciaa310

12. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(16): 2027-2034. doi: 10.1093/cid/ciaa344

13. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5): 565-574. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1

14. Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(11): 1085-1087. doi: 10.1056/NEJMc2025179

15. Bölke E, Matuschek C, Fischer JC. Loss of anti-SARS-CoV-2 antibodies in mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(17): 1694-1695. doi: 10.1056/NEJMc2027051

16. Alberca GGF, Alberca RW. What is the long-term clinical significance of anti-SARS-CoV-2-specific IgG? *Influenza Other Respir Viruses.* 2021; 15(3): 413-414. doi: 10.1111/irv.12825

17. Schwarz S, Jenetzky E, Krafft H, Maurer T, Steuber C, Reckert T, et al. Corona bei Kindern: Die Co-Ki Studie: Relevanz von SARS-CoV-2 in der ambulanten pädiatrischen Versorgung in Deutschland [Corona in Children: the Co-Ki Study]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020; (3): 1-6. doi: 10.1007/s00112-020-01050-3. (In German)

18. Балахонов С.В., Дубровина В.И., Чеснокова М.В., Войткова В.В., Пятидесятникова А.Б., Брюхова Д.Д. и др. Изучение гуморального иммунного ответа при лёгкой и бессимптомной формах проявления COVID-19. *Acta biomedica scientifica.* 2020; 5(5): 26-30. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.3

REFERENCES:

1. Kamkin EG, Kostenko NA, Karakulina EV. *Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID 2019)*. Version 9. 26.10.2020. (In Russ.)
2. Aleksandrovich YS, Alekseeva EI, Bakradze MD, Baranov AA, Batsysheva TT, Vashakmadze ND, et al. *Features of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children*. Version 2. 03.07.2020. (In Russ.)
3. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81(2): 139-141. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.068
4. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020; 52(7): 345-353. doi: 10.1080/07853890.2020.1790643
5. Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes care.* 2010; 33(7): 1491-1493. doi: 10.2337/dc09-2215
6. Petrova AG, Rychkova LV, Vanyarkina AS, Kelesheva IYu, Moskaleva EV, Novikova EA. Clinical laboratory features of influenza in children with obesity. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2020; 15(4): 8-14. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2020-4-8-14
7. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fular-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7): 611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
8. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14(4): 295-300. doi: 10.1016/j.orcp.2020.07.002
9. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 395-403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018
10. Darenkaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. COVID-19: Oxidative stress and the relevance of antioxidant therapy. *Vestnik*

Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2020; 75(4): 318-325. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn1360

11. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 778-785. doi: 10.1093/cid/ciaa310

12. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(16): 2027-2034. doi: 10.1093/cid/ciaa344

13. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5): 565-574. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1

14. Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(11): 1085-1087. doi: 10.1056/NEJMc2025179

15. Bölke E, Matuschek C, Fischer JC. Loss of anti-SARS-CoV-2 antibodies in mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(17): 1694-1695. doi: 10.1056/NEJMc2027051

16. Alberca GGF, Alberca RW. What is the long-term clinical significance of anti-SARS-CoV-2-specific IgG? *Influenza Other Respir Viruses.* 2021; 15(3): 413-414. doi: 10.1111/irv.12825

17. Schwarz S, Jenetzky E, Krafft H, Maurer T, Steuber C, Reckert T, et al. Corona bei Kindern: Die Co-Ki Studie: Relevanz von SARS-CoV-2 in der ambulanten pädiatrischen Versorgung in Deutschland [Corona in Children: the Co-Ki Study]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020; (3): 1-6. doi: 10.1007/s00112-020-01050-3. (In German)

18. Balakhonov SV, Dubrovina VI, Chesnokova MV, Voitkova VV, Pyatidesyatnikova AB, Bryukhova DD, et al. Studying humoral immune response at mild and asymptomatic COVID-19 forms. *Acta biomedica scientifica.* 2020; 5(5): 26-30. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.3

Сведения об авторах

Москалева Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: mkatena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4196-0713>

Рычкова Любовь Владимировна – член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5292-0907>

Петрова Алла Германовна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: rudial75@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7965-8061>

Новикова Евгения Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: europe411@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9353-7928>

Ваняркина Анастасия Сергеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: nasty-191@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8434-1600>

Information about the authors

Ekaterina V. Moskaleva – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Infectology and Immunoprophylaxis, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: mkatena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4196-0713>

Lyubov V. Rychkova – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5292-0907>

Alla G. Petrova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Infectology and Immunoprophylaxis, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: rudial75@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7965-8061>

Evgenia A. Novikova – Junior Research Officer at the Laboratory of Infectology and Immunoprophylaxis, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: europe411@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9353-7928>

Anastasiya S. Vanyarkina – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Infectology and Immunoprophylaxis, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: nasty-191@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8434-1600>

Статья получена: 05.03.2021. Статья принята: 11.05.2021. Статья опубликована: 15.06.2021.

Received: 05.03.2021. Accepted: 11.05.2021. Published: 15.06.2021.