

Серологічне тестування на специфічні антитіла до SARS-CoV-2 у хворих урологічного стаціонару

С. О. Возіанов, Т. В. Порошина, В. Є. Дріянська, А. М. Романенко, О. С. Возіанов, О. О. Шевчук, М. О. Косюхно, В. С. Савченко, Н. А. Калініна, О. П. Петрина, Н. М. Малашевська, О. Г. Янішевська, Г. О. Гримова, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, М. М. Акімова, К. Р. Нуріманов
ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Недостатність даних щодо особливостей перебігу та причин віддалених наслідків пандемії COVID-19, спричиненої коронавірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому 2-го типу (SARS-CoV-2), зокрема у пацієнтів із хронічною патологією під час формування постковідного синдрому (ПКС), зумовлює актуальність проведеного дослідження.

Мета дослідження: серологічне визначення основних класів імуноглобулінів (Ig) -M (IgM) та -G (IgG) до SARS-CoV-2 в периферичній крові пацієнтів урологічного стаціонару.

Матеріали та методи. Обстежено 12 860 хворих, які були госпіталізовані до урологічних відділень ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України». Усі пацієнти мали негативний результат тесту на антиген SARS-CoV-2. Дані щодо перенесеного COVID-19 та вакцинації до моменту госпіталізації були обмеженими та не враховувалися під час аналізу. Часовий інтервал дослідження: з 16.04.2021 р. до 06.02.2025 р.

Зразки крові відбиралися натщесерце, тестування проводили в 1-й день забору периферичної крові на лабораторні аналізи. Для визначення специфічних антитіл (АТ) класів IgM та IgG до SARS-CoV-2 застосовано експрес-метод імунохроматографічного аналізу. Згідно з інструкцією виробника, тест-системи призначені для професійного використання. Чутливість IgM-тест-системи становить 87,9%, специфічність – 100%; чутливість IgG-тест-системи – 97,2%, специфічність – 100%. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням Microsoft Excel 2007.

Результати. Аналіз результатів серологічного визначення специфічних АТ класів IgM та IgG до SARS-CoV-2 проводили у пацієнтів, розподілених на 4 групи за комбінаціями Ig на момент обстеження. Встановлено, що за відсутності позитивного результату тесту на антиген SARS-CoV-2 до останнього часу не зменшувалася кількість осіб, в яких визначалися специфічні АТ до SARS-CoV-2 в комбінації IgM+IgG+, та зростала частка осіб із комбінацією IgM–IgG+. Специфічні АТ до SARS-CoV-2 в комбінації IgM–IgG+ виявлено у 66,05% пацієнтів, і з часом їх частка поступово зростала. Специфічні АТ до SARS-CoV-2 були відсутні у 19,92% пацієнтів, їхня кількість поступово зменшувалася від 75% у квітні – травні 2021 р. до 10–15% у квітні – травні 2024 р. та на початку 2025 р.

Висновки. Моніторинг реакції імунної системи шляхом визначення в периферичній крові специфічних до SARS-CoV-2 АТ класів IgM та IgG є важливою складовою характеристики імунної відповіді й спостереження за пацієнтами з урологічними захворюваннями. Перспективними напрямками досліджень є пошук інформативних діагностичних біологічних маркерів перенесеного вірусного захворювання та поглиблене вивчення особливостей реакції імунної системи при формуванні ПКС.

Ключові слова: урологічна патологія, специфічні до SARS-CoV-2 IgM та IgG, COVID-19, SARS-CoV-2, імунологічні реакції.

Serological testing for specific antibodies to SARS-CoV-2 in patients in a urological hospital

S. O. Vozianov, T. V. Poroshina, V. E. Driyanska, A. M. Romanenko, O. S. Vozianov, O. O. Shevchuk, M. O. Kosiukhno, V. S. Savchenko, N. A. Kalinina, O. P. Petryna, N. M. Malashevskaya, O. G. Yanishevskaya, H. O. Hrymova, V. I. Savchuk, R. Y. Ladnyuk, M. M. Akimova, K. R. Nurimanov

The lack of data on the features of the course and causes of the long-term consequences of the COVID-19 pandemic caused by the coronavirus 2 severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), including the patients with chronic pathology during the formation of post-covid syndrome (PCS), determines the relevance of the study.

The objective: to perform serological determination of the main classes of immunoglobulins (Ig) -M (IgM) and -G (IgG) to SARS-CoV-2 in peripheral blood in patients of a urological hospital.

Materials and methods. During research blood samples were analyzed from 12,860 patients admitted to inpatient treatment in the urological departments of the SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”. All patients had a negative result of the SARS-CoV-2 antigen test. Information from patients on the incidence of COVID-19 and vaccination before hospitalization was limited and was not accepted for analysis. The time interval of the research was from 04/16/2021 to 06/02/2025. Blood samples were taken from patients on an empty stomach, testing was performed on the 1st day of peripheral blood collection for laboratory tests. To determine SARS-CoV-2-specific antibodies (AB) IgM and IgG, an express immunochromatographic analysis method was used. According to the manufacturer's instructions, the test systems are intended for professional use. The sensitivity of the IgM test system is 87.9% and the specificity is 100%; the sensitivity of the IgG test system is 97.2% and the specificity is 100%. Statistical processing of the obtained results was performed using Microsoft Excel 2007.

Results. Analysis of the results of serological determination of specific AB IgM and IgG to SARS-CoV-2 was performed in patients divided into 4 groups according to the Ig combination at the time of examination. It has been determined that in the absence of a positive result of the SARS-CoV-2 antigen test, the number of patients with specific SARS-CoV-2 AB in the combination IgM+IgG+ has not decreased, and the number of people with the combination IgM–IgG+ has increased. Specific

AB to SARS-CoV-2 in the combination with IgM–IgG+ has 66.05% of patients. At the same time, a gradual increase in the percentage of such patients has been observed eventually. Specific AB to SARS-CoV-2 were absent in 19.92% of patients, their number gradually decreasing over time from 75% in April–May 2021 to 10–15% in April–May 2024 and early 2025.

Conclusions. Monitoring of the immune system response to the production of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG AB in peripheral blood is an important component of the characterization of the immune response and monitoring of patients with urological diseases. We see the prospect of research in the search for informative diagnostic biological markers of the transferred viral disease and in-depth study of the immune system response during the formation of PCS.

Keywords: urological pathology, SARS-CoV-2 specific IgM and IgG, COVID-19, SARS-CoV-2, immunological reactions.

Пандемія, спричинена коронавірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому 2-го типу (SARS-CoV-2) у 2019 р., зробила актуальними дослідження реакції імунної системи, зокрема нейтралізуючих антитіл (АТ) як основних факторів захисту від вірусу та відповіді на вакцини проти SARS-CoV-2.

Відстеження варіантів COVID-19 демонструє, що з 2020 р. й до сьогодні SARS-CoV-2 поширюється та постійно змінюється [1].

Наразі SARS-CoV-2 є ендемічним вірусом, проте він продовжує циркулювати та спричиняти захворювання через постійні мутації в шиповому білку (S-білку або спайк-білку). Так, станом на 6 лютого 2025 р. 110 країн, зокрема й Україна, надали спільний доступ до 25 369 послідовностей геному вірусу для відкритого використання через базу GISAID EpiCoV [2].

Відомо, що SARS-CoV-2 є β -коронавірусом, який кодує 4 структурні білки свого геному позитивної РНК: спайк (S), нуклеокапсид (N), матрикс (M) і оболонку (E). Вхід у клітину опосередковується тримерним глікопротеїном S, який зв'язується з рецептором ангіотензинперетворювального ферменту 2 (angiotensin-converting enzyme 2 – ACE2). Білок S є основною мішенню специфічних для SARS-CoV-2 нейтралізуючих АТ, що продукуються В-клітинами. При цьому 90% нейтралізуючої активності в сироватках реконвалесцентних хворих опосередковуються специфічними АТ до рецептор-зв'язувального домену (receptor-binding domain – RBD) S-білка SARS-CoV-2, що відображається у зростанні кількості евакуаційних мутацій у RBD [3]. Тому серологічне виявлення АТ до SARS-CoV-2 є інформативним для оцінки імунної відповіді на вірус чи вакцинацію, зокрема на пізніх постінфекційних стадіях, а також для визначення епідеміологічних аспектів тощо [4, 5].

Наразі достовірно невідомо, наскільки довго зберігаються різні класи специфічних АТ до SARS-CoV-2 та чи залежить це від форми й тяжкості перебігу захворювання.

За даними M. Peghin et al., середній час до серореверсії специфічних до RBD АТ становить від 4 до 10 міс., і в більшості реконвалесцентних пацієнтів не спостерігається серореверсії через 10 міс. після інфекції [6].

Моніторинг колективного специфічного імунітету проти SARS-CoV-2 та його динаміки протягом 6 міс. досліджень показав, що у 93,5% осіб, які були інфіковані, формується стабільна гуморальна відповідь тривалістю не менше 3 міс. [7].

Питання щодо залежності лабораторних показників від вірусного навантаження та реакції імунної системи досі вивчається. Така залежність існує, однак зв'язок між гострою та хронічною імунною реакцією після інфекції SARS-CoV-2 залишається не визначеним [8]. За

даними інших авторів [6, 9, 10], встановлено сильний позитивний зв'язок між тяжкістю захворювання, рівнем АТ та тривалістю імунної відповіді.

Важливо, що середньострокові й віддалені наслідки перенесеного COVID-19 формуються у 10–20% пацієнтів. Постковідний синдром (ПКС), у міжнародній практиці також відомий як Post-COVID-19 syndrome, Chronic COVID syndrome та Long COVID, внесений до МКХ-10 за кодом U09 (стан після перенесеного COVID-19, неуточнений). За даними Національного статистичного центру Великої Британії, орієнтованого на вивчення COVID-19, ПКС визначено у 29% пацієнтів після 1-ї хвили COVID-19, у 13% – у період Alpha, у 17% – у період Delta та у 37% – у період Omicron [11].

Тривалий COVID-19 може уражати численні системи органів і призводити до серйозних функціональних порушень. Жодне визначення ПКС не включає мінімальний рівень тяжкості симптомів та їх тривалості (4, 6, 12 тиж., 3, 6 міс. або 1 рік) після гострої інфекції. ПКС може виникати у представників усіх вікових, статевих, етнічних і расових груп, у раніше здорових та повністю вакцинованих, а також в осіб із легкою або безсимптомною формою хвороби. Встановлено, що протягом 12–24 міс. після гострого захворювання, особливо, але не виключно, у пацієнтів, які були госпіталізовані або мали тяжкі симптоми під час первинного захворювання на COVID-19, зберігається підвищений ризик ураження органів упродовж наступних місяців і навіть років, особливо в контексті численних повторних інфекцій SARS-CoV-2. За наявності супутніх захворювань можливе їх загострення через тривалий перебіг COVID-19 [12].

Прояви тривалого COVID-19 є неоднорідними, мультисистемними (стан може уражати будь-яку або всі системи органів) і можуть змінюватися з часом. У більшості пацієнтів симптоми зберігаються місяцями або взагалі не зникають, при цьому вірус SARS-CoV-2 за результатами тесту полімеразної ланцюгової реакції зворотної транскрипції, який виявляє генетичний матеріал вірусу, відсутній. Так, через 6 міс. після інфікування COVID-19 у пацієнтів не виявляли SARS-CoV-2 у сироватці крові, проте не встановлено суттєвої різниці в титрах нейтралізуючих АТ між групами тривалого і нетривалого COVID-19 [13].

Наукова дискусія щодо визначення ПКС триває та змінюється завдяки подальшому вивченню механізмів патофізіологічних, імунологічних змін та наявної коморбідної патології. З'ясовано, що основним патофізіологічним процесом, який зумовлює клінічні прояви ПКС, є SARS-CoV-2-опосередкована ендотеліальна дисфункція, яка виникає внаслідок прямого ушкодження вірусом ендотеліальних клітин, що призводить до каскаду змін у системі згортання крові, мікроциркуляції, вазоконстрикції (з подальшим розвитком ішемії органів),

запалення й набряку тканин. Ендотеліальна дисфункція та хронічне запалення супроводжуються гіперкоагуляцією, підвищенням рівня фібриногену та зниженням фібринолізу, що й формує довготривалі зміни у тканинах і органах, які характерні для ПКС. Підтвердженням цього також є утворення нейтрофільних позаклітинних пасток (neutrophil extracellular traps – NETs) у період початкового процесу, які подовжують запалення, особливо в судинній стінці, тим самим потенціюючи тромботичні ускладнення в мікро- та макросудинах [14, 15].

Діагностичні біомаркери ПКС залишаються невизначеними. Так, серед 113 біомаркерів, згрупованих у 6 категорій на основі біологічних функцій (цитокіни/хемокини, біохімічні, судинні, неврологічні маркери, білок гострої фази тощо), 69,9% (79 зі 113) були значно підвищені, 25,7% (29 зі 113) – знижені, а 4,4% (5 зі 113) потребували подальшого визначення [16].

Фактори ризику ПКС також залишаються малодослідженими. Так, обстеження 309 пацієнтів із COVID-19 від початкового діагнозу до реконвалесценції (через 2–3 міс.), інтегроване з клінічними даними та симптомами хворих, продемонструвало 4 фактори ризику розвитку ПКС: цукровий діабет 2-го типу, РНК-емію SARS-CoV-2, вірусемію вірусу Епштейна – Барр та підвищення рівня специфічних аутоантитіл крові – антинуклеарних АТ (Ro/SSA, La/SS-B, U1-snRNP, Jo-1, P1), зазвичай асоційованих із системним червоним вовчаком [17].

За результатами обстеження 134 пацієнтів протягом року після зараження, а також через 6 і 12 міс. після нього, встановлено, що хворі з ПКС, як правило, мали нижчі рівні IgM на початку захворювання та нижчу концентрацію IgG3 через 6 та 12 міс. після інфікування, ніж пацієнти з COVID-19 без подальшого ПКС [18].

Наукова інформація щодо формування ПКС та його клінічних і лабораторних проявів у хворих на урологічну патологію практично відсутня.

Мета дослідження: серологічне визначення основних класів імуноглобулінів (Ig) -М (IgM) та -G (IgG) до SARS-CoV-2 в периферичній крові пацієнтів урологічного стаціонару.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Лабораторні дослідження проведено в лабораторії імунології Державної установи «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України».

Вимірювальні можливості лабораторії імунології підтверджені відповідністю вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 «Системи керування вимірюванням» та вимогам до процесів вимірювання та вимірювального обладнання (ISO 10012:2003, IDT); сертифікати № ПТ-350/20 від 11.09.2020 р. та № ПТ-355/23 від 05.10.2023 р.

Обстежено 12 860 пацієнтів, які були госпіталізовані на стаціонарне лікування до урологічних відділень ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України». Усі пацієнти мали негативний результат антиген-тесту на SARS-CoV-2. Інформація від пацієнтів про перенесене захворювання на COVID-19 до госпіталізації була обмеженою та не враховувала-

ся під час аналізу. Часовий інтервал дослідження – з 16.04.2021 р. по 06.02.2025 р. Протокол дослідження схвалено локальною етичною комісією.

Зразки крові відбиралися у пацієнтів натщесерце, тестування проводили в 1-й день забору периферичної крові на лабораторні аналізи. Для визначення специфічних до SARS-CoV-2 АТ класів IgM та IgG застосовано експрес-метод імунохроматографічного аналізу. Згідно з інструкцією виробника, тест-системи призначені для професійного використання. Чутливість IgM-тест-системи становить 87,9%, специфічність – 100%; чутливість IgG-тест-системи – 97,2%, специфічність – 100%.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу даних встановлено, що за період із 2020 по 2024 рр. у ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України» було проліковано 20 578 хворих, серед яких 19 514 пацієнтів із неонкологічними та онкологічними урологічними захворюваннями; найменування класів і окремих захворювань (відповідно до МКХ-10) пацієнтів наведено в табл. 1.

Аналіз результатів серологічного визначення специфічних АТ до SARS-CoV-2 класів IgM та IgG проведено у пацієнтів, розподілених на 4 групи за комбінацією Ig на момент госпіталізації:

- 1-ша група – у сироватці периферичної крові виявлено специфічні АТ класів IgM та IgG (IgM+IgG+);
- 2-га група – у сироватці периферичної крові відсутні специфічні АТ класу IgM та наявні IgG (IgM–IgG+);
- 3-тя група – у сироватці периферичної крові виявлено специфічні АТ класу IgM та відсутні IgG (IgM+IgG–);
- 4-та група – у сироватці периферичної крові відсутні специфічні АТ класів IgM та IgG (IgM–IgG–).

За період із 16.04.2021 р. по 06.02.2025 р. отримано результати, згідно з якими у 13,68% хворих (n = 1759) виявлялися АТ в комбінації IgM+IgG+.

Відповідно до результатів, у 66,05% (n = 8494) хворих були відсутні специфічні АТ IgM, але виявлялися IgG (IgM–IgG+), у 0,35% (n = 45) хворих виявлена комбінація АТ IgM+IgG–, а у 19,92% (n = 2462) пацієнтів специфічні АТ в периферичній крові не визначалися (IgM–IgG–).

Розрахунок відносної кількості пацієнтів у кожній із 4 груп проведено серед загальної групи обстежених (n = 12 860). Дані наведено в табл. 2.

Також проведено аналіз динаміки виявлення специфічних АТ до SARS-CoV-2 у пацієнтів кожної з 4 груп за комбінацією IgM та IgG в період із 16.04.2021 р. по 06.02.2025 р. Загальна кількість днів, в які проводилися дослідження, становить 608.

За результатами аналізу даних встановлено, що відсоток пацієнтів (1-ша група), які мали позитивну гуморальну відповідь із продукцією специфічних АТ класів IgM та IgG, залишається майже на постійному рівні протягом близько 4 років і має тенденцію до незначного зростання (рис. 1).

Розподіл пацієнтів за класами та нозологічними формами захворювань (за МКХ-10)

Найменування класів і окремих захворювань	Проліковано хворих (n), частка (%)									
	2020 р.		2021 р.		2022 р.		2023 р.		2024 р.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Усього:	4117	100	4598	100	3212	100	4264	100	4387	100
Хвороби сечостатевої системи, зокрема:	2794	67,9	3013	65,5	2083	64,9	2794	65,5	2994	66,4
– камені нирок і сечоводів	1208	43,2	1317	43,7	1036	49,7	1204	43,1	1199	41,2
– гіперплазія передміхурової залози	529	18,9	512	20,3	453	21,7	593	21,2	614	21,1
– гідронефроз	219	7,8	189	6,3	76	3,6	131	4,7	100	3,4
– нейрогенний сечовий міхур	54	1,9	51	1,7	16	0,8	22	0,8	32	1,1
– стриктура уретри	54	1,9	165	5,5	104	5,0	180	6,4	206	7,1
– кіста нирки	85	3,0	82	2,7	47	2,3	69	2,5	68	2,3
– цистит	57	2,0	55	1,8	41	2,0	54	1,9	54	1,9
– інфекція нирок (пієлонефрит)	30	1,4	55	1,8	29	1,4	25	0,9	17	0,6
Новоутворення:	1126	27,4	1336	29,1	997	31,0	1237	31,3	1276	29,1
– злоякісні новоутворення, зокрема:	1091	96,9	1304	97,6	971	97,4	1207	97,6	1246	97,7
– рак сечового міхура	375	34,4	440	33,7	301	31,0	345	28,6	390	31,3
– рак нирки	247	22,6	219	16,8	177	18,2	256	21,2	237	19,0
– рак простати	428	39,2	593	45,5	443	45,6	567	50,0	568	44,6
– інші	41	3,7	52	4,0	50	5,2	69	5,7	51	4,1
Уроджені аномалії	66	1,6	110	2,4	68	2,1	106	2,5	131	3,0
Хвороби системи кровообігу	98	2,3	84	1,8	32	1,3	72	1,7	66	1,6
Інші	66	1,1	33	0,8	55	1,2	22	0,7	55	1,3

Таблиця 2

Абсолютна та відносна кількість пацієнтів урологічного стаціонару зі специфічними АТ до SARS-CoV-2 з різною комбінацією IgM та IgG в сироватці крові

IgM+IgG+		IgM–IgG+		IgM+IgG–		IgM–IgG–	
Абс. кількість (n)	Відн. кількість (%)	Абс. кількість (n)	Відн. кількість (%)	Абс. кількість (n)	Відн. кількість (%)	Абс. кількість (n)	Відн. кількість (%)
1759	13,68	8494	66,05	45	0,35	2562	19,92

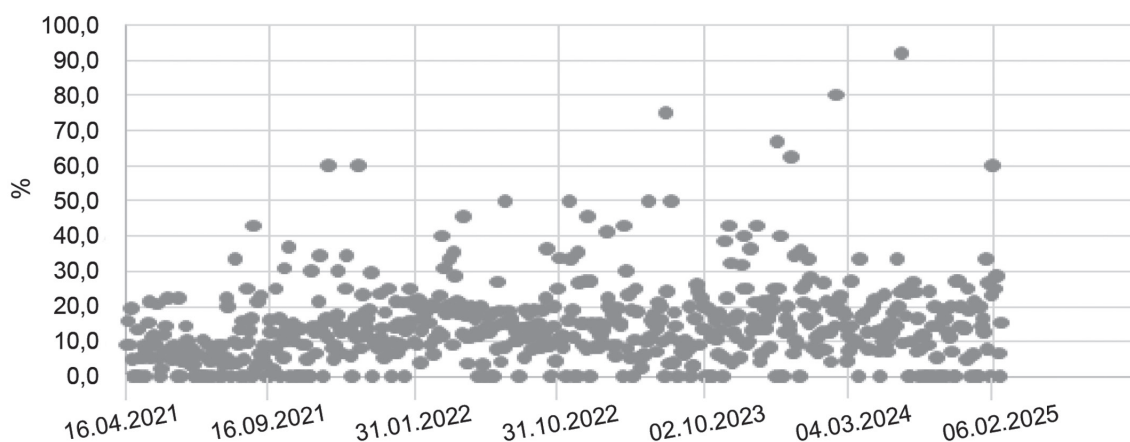


Рис. 1. Динаміка відносної кількості хворих на урологічну патологію зі специфічними АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM+IgG+

На рис. 2 наведено дані динаміки відносної кількості пацієнтів від їх загальної кількості в день госпіталізації, у сироватці периферичної крові яких відсутні специфічні АТ класу IgM та наявні IgG (IgM–IgG+) (2-га група).

Встановлено, що специфічні АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM–IgG+ мала більшість пацієнтів – 66,05%

(3-тя група). При цьому з часом спостерігалось поступове зростання відносної кількості хворих, які мали позитивну гуморальну імунну відповідь на SARS-CoV-2.

На рис. 3 продемонстровано динаміку відносної кількості пацієнтів за період із 16.04.2021 р. по 05.05.2024 р., у сироватці периферичної крові яких виявлялися спе-

цифічні АТ до SARS-CoV-2 класу IgM та не визначалися IgG; вони становили 0,35% від загальної кількості обстежених пацієнтів.

Відомо, що продукція специфічних АТ класів IgM та IgG однозначно є імунною відповіддю на контакт з антигеном будь-якого інфекційного збудника, зокрема й SARS-CoV-2. Ці АТ можуть відрізнятися за своєю активністю, проте їхня наявність свідчить саме про імунну відповідь, що реалізується шляхом продукції

специфічних АТ В-лімфоцитами. За даними літератури, специфічні IgM до нуклеокапсидного (N) та спайкового (S) білків коронавірусу виявляються в крові через декілька днів після контакту з вірусом, IgG – через 2–3 тиж. [19]. Відсутність або дуже низький рівень специфічних АТ може спостерігатися в інфікованих пацієнтів під час інкубаційного періоду та на ранній стадії інфекції, а також у разі затримки або відсутності реакції імунної системи на COVID-19.

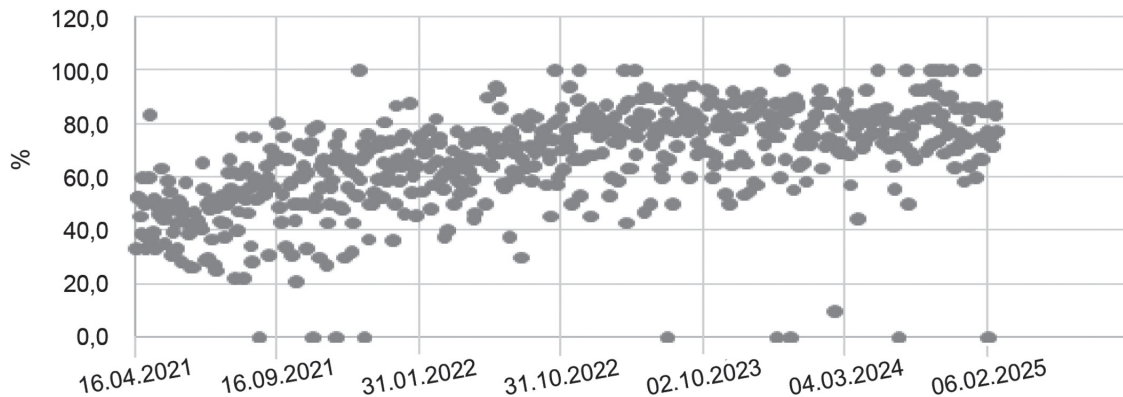


Рис. 2. Динаміка відносної кількості хворих на урологічну патологію зі специфічними АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM-IgG+

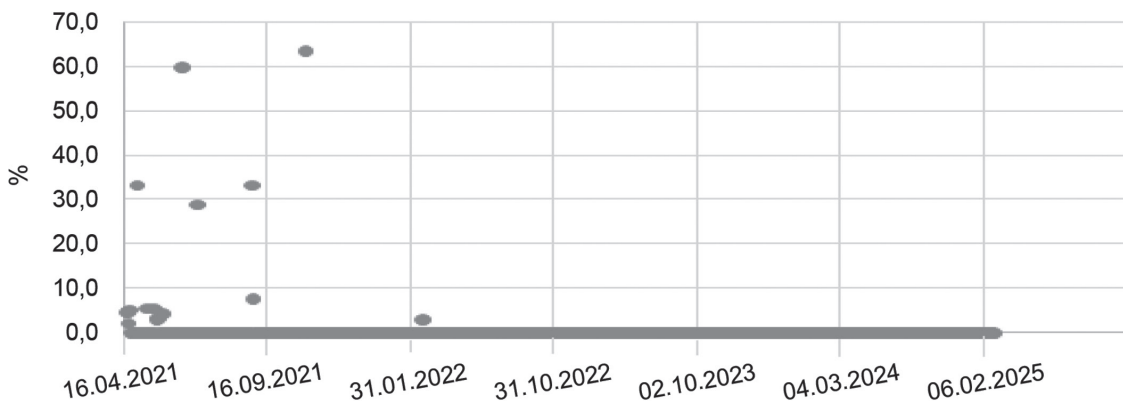


Рис. 3. Динаміка відносної кількості хворих на урологічну патологію зі специфічними АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM-IgG-

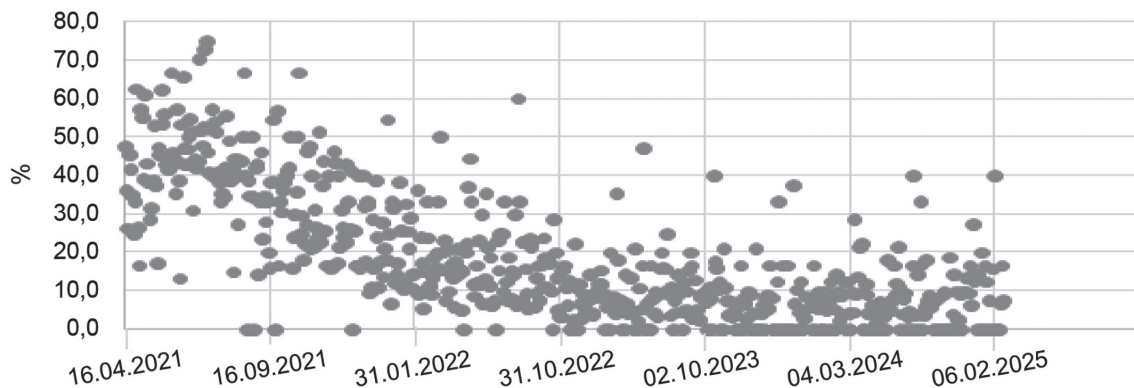


Рис. 4. Динаміка відносної кількості хворих на урологічну патологію з відсутністю специфічних АТ до SARS-CoV-2 (IgM-IgG-)

На рис. 4 наведено динаміку відносної кількості хворих, в яких була відсутня відповідь імунної системи щодо продукції специфічних АТ класів IgM та IgG до SARS-CoV-2.

Встановлено, що за період із 16.04.2021 р. по 06.02.2025 р. частка хворих, в яких була відсутня відповідь імунної системи щодо продукції специфічних до SARS-CoV-2 АТ класів IgM та IgG, поступово зменшувалася, проте залишалася в межах 5–15%.

Інформативним буде зіставлення результатів дослідження з даними щодо тенденцій розвитку пандемії в Україні та реалізації програми вакцинації, спрямованої на захист населення від SARS-CoV-2. Кампанія вакцинації проти COVID-19 в Україні розпочалася на 8-му тиж. 2021 р., незадовго до зростання 2-ї хвилі пандемії (12-й тиж. 2021 р.) серед населення країни. Темпи вакцинації значно прискорилися до 42-го тиж. 2021 р. – напередодні 3-ї хвилі пандемії (45-й тиж. 2021 р.). Загалом у 2021 р. в Україні першою дозою від COVID-19 вакциновано 36% населення, другою – 35%. Рівень захворюваності на початку 2022 р. досяг максимуму (4-та хвиля пандемії, 6-й тиж. 2022 р.) [20].

Отримані дані щодо наявності у хворих на урологічну патологію специфічних АТ до SARS-CoV-2 класів IgM та IgG та їх комбінації свідчать про те, що більшість пацієнтів (рис. 1, 2) мала контакт із вірусом унаслідок інфікування або вакцинації, а динаміка АТ корелює з хвилями пандемії на тлі зростання темпів вакцинації.

При цьому встановлено, що з 16.04.2021 р. по 06.02.2025 р. включно спостерігалось зростання кількості пацієнтів із позитивною гуморальною відповіддю за продукцією специфічних АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM–IgG+. Слід зазначити, що кількість пацієнтів із комбінацією IgM+IgG+ залишалася майже стабільною протягом близько 4 років, із тенденцією до зростання (рис. 1, 2).

У цьому контексті заслуговують на увагу наступні дані. Встановлено, що у близько 12% описаних випадків COVID-19 після першого епізоду інфекції спостерігалися позитивні результати під час наступних молекулярних тестів. Автори припускають, що це може бути пов'язано з періодичним «викидом» вірусу, а також з індивідуальними особливостями імунної реакції. З'ясовано, що в крові деяких пацієнтів із тривалим перебігом COVID-19, навіть за відсутності визначеного рівня вірусного генетичного матеріалу після гострої фази інфекції, виявляється постійна циркуляція спайкового білка вірусу, що може бути фактором, який спричиняє хронічну імунну реакцію [21].

Також встановлено, що у хромосомах людини можливе збереження фрагментів генетичного матеріалу SARS-CoV-2. Продемонстровано ретроінтеграцію SARS-CoV-2 у клітинний геном людини та подальшу транскрипцію цих інтегрованих вірусних послідовностей. Генетичний склад реінфікованого мутованого вірусного штаму відрізняється від оригінального, повторне зараження вірусом може зумовлювати тяжчі наслідки [22]. SARS-CoV-2 впливає на численні структури й функції мітохондрій, спричиняючи зміни в морфології мітохондрій та ядерно-кодovаних мітохондріальних генах. Ці дані є важливими під час лікування супутніх

захворювань, пов'язаних із SARS-CoV-2, не лише в гострій фазі, а й у довгостроковій перспективі [23].

Запропоновано низку гіпотез щодо механізмів, залучених до патогенезу за участю циркулюючих вірусних антигенів або їхніх резервуарів у тканинах при персистенції вірусу. Так, навіть без активної реплікації вірусна персистенція може призводити до пошкодження ендотеліальних клітин. Ендотеліальна дисфункція та гіперактивація тромбоцитів зумовлюють вплив фосфатидилсерину на зовнішню клітинну мембрану. Цей компонент може безпосередньо активувати прокоагулянтні фактори в каскаді коагуляції та зумовлювати утворення фібриноїдних мікрозгустків, стійких до фібринолізу. Водночас ендотеліальна дисфункція може підвищувати проникність клітин і адгезію лейкоцитів, спричиняючи утворення тромбів. Крім того, у пацієнтів із тривалим перебігом COVID-19 виявлено постійне підвищення рівня моноцитів CD16+ і стійку експресію білка S1 SARS-CoV-2 в моноцитах CD14lo, CD16+. Хоча роль цієї експресії залишається невизначеною, припускають, що вона може зумовлювати хронічне запалення судин [21].

Згідно з даними літератури, середньострокові й віддалені наслідки перенесеного COVID-19 формуються у 10–20% пацієнтів протягом 24 міс. і довше [12]. Повторні інфекції, нові варіанти SARS-CoV-2 та вакцинація на тлі тривалого запалення, імунної дисрегуляції, аутоімунних реакцій, реактивації латентних інфекцій та ендотеліальної дисфункції супроводжуються порушенням на геномному рівні регуляції життєво важливих клітинних процесів [24].

Перспективу подальших досліджень вбачаємо в поглибленому вивченні реакції імунної системи та визначенні інформативних імунологічних маркерів формування постковідного стану у пацієнтів з урологічними захворюваннями після перенесеного COVID-19 та/або вакцинації проти COVID-19.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що від початку пандемії COVID-19 й до останнього моменту спостереження не зменшувалася відносна кількість осіб з урологічними захворюваннями, які мали позитивну імунну відповідь щодо продукції специфічних АТ до SARS-CoV-2 у комбінації IgM+IgG+; їх частка становила 13,68%.

Специфічні АТ до SARS-CoV-2 в комбінації IgM–IgG+ виявлено у 66,05% пацієнтів. При цьому спостерігалось поступове зростання відсотка таких осіб із позитивною гуморальною відповіддю за відсутності позитивного результату тесту на антиген SARS-CoV-2.

Специфічні АТ до SARS-CoV-2 були відсутні в середньому у 19,92% пацієнтів; кількість таких осіб поступово знижувалася – з 75% у квітні – травні 2021 р. до 10–15% у квітні – травні 2024 р. та на початку 2025 р.

Отже, моніторинг реакції імунної системи за рівнем продукції специфічних АТ класів IgM та IgG до SARS-CoV-2 є важливою складовою оцінки імунної відповіді на контакт із вірусом у пацієнтів з урологічними захворюваннями.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

- Возіанов Сергій Олександрович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3782-0902
- Порошина Тетяна Вікторівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0998-9436
- Дріянська Вікторія Євгенівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-2586-5532
- Романенко Аліна Михайлівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-6921-3712
- Возіанов Олександр Сергійович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0981-4807
- Шевчук Олександр Олегович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-1783-8737
- Косюхно Марина Олексіївна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-4818-9562
- Савченко Вікторія Станіславівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0009-2863-5853
- Калініна Наталія Альбертівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0004-3646-1164
- Петрина Олена Петрівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0009-3813-2205
- Малашевська Ніна Михайлівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
- Янішевська Олена Григорівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
- Гримова Галина Олександрівна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
- Савчук Володимир Йосипович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3001-4705
- Ладнюк Ростислав Євгенович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0006-5691-5674
- Акімова Марина Миколаївна** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
- Нуріманов Каміль Раїсович** – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-9308-5645

Information about the authors

- Vozianov Sergiy O.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0003-3782-0902
- Poroshina Tetyana V.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0003-0998-9436
- Driyanska Victoria E.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0002-2586-5532
- Romanenko Alina M.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0002-6921-3712
- Vozianov Oleksandr S.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0002-0981-4807
- Shevchuk Oleksandr O.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0002-1783-8737
- Kosiukhno Maryna O.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0003-4818-9562
- Savchenko Viktoriya S.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0009-0009-2863-5853
- Kalinina Nataliya A.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0009-0004-3646-1164
- Petryna Olena P.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0009-0009-3813-2205
- Malashevskaya Nina M.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
- Yanishevskaya Olena G.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
- Hrymova Halyna O.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
- Savchuk Volodymyr I.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0003-3001-4705
- Ladnyuk Rostyslav Y.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0009-0006-5691-5674
- Akimova Maryna M.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
- Nurimanov Kamil R.** – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0001-9308-5645

ПОСИЛАННЯ

- Markov PV, Ghafari M, Beer M, Lythgoe K, Simmonds P, Stilianakis NI, et al. The evolution of SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(6):361-79. doi: 10.1038/s41579-023-00878-2.
- GISAID. Tracking of hCoV-19 Variants [Internet]. Website GISAID. Available from: <https://gisaid.org/hcov19-variants/>.
- Dacon C, Tucker C, Peng L, Lee CD, Lin TH, Yuan M, et al. Broadly neutralizing antibodies target the coronavirus fusion peptide. *Science.* 2022;377(6607):728-35. doi: 10.1126/science.abq3773.
- Golubovska OA. Post-COVID-19 syndrome: pathogenesis and main areas of rehabilitation. *Health Ukr.* 2021;495(2):16-8.
- Makienko NV, Minukhin W, Kolyada TI, Toryanyk II, Sklyar AI. The main clinical and immunological aspects of post-COVID syndrome. *Annals Mechnikov Institute.* 2022;(3):21-7. doi: 10.5281/zenodo.7070908.
- Peghin M, De Martino M, Fabris M, Palese A, Visintini E, Graziano E, et al. The Fall in Antibody Response to SARS-CoV-2: a Longitudinal Study of Asymptomatic to Critically Ill Patients Up to 10 Months after Recovery. *J Clin Microbiol.* 2021;59(11):e0113821. doi: 10.1128/JCM.01138-21.
- Volyansky AY, Davidova TV, Kuchma MV, Yudin IP, Kuchma IYu. Features of the formation of immune layers of the population to SARS-CoV-2 in the Kharkov region for the period May–November 2020. Vaccination strategies. *Annal Mechnikov Institute.* 2021;(3):21-8. doi: 10.5281/zenodo.5499657.
- O'Donnell JS, Chappell KJ. Chronic SARS-CoV-2, a Cause of Post-acute COVID-19 Sequelae (Long-COVID)? *Front Microbiol.* 2021;12:724654. doi: 10.3389/fmicb.2021.724654.
- Cervia C, Nilsson J, Zurbuchen Y, Valaperti A, Schreiner J, Wolfensberger A, et al. Systemic and mucosal antibody responses specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):545-57.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.040.
- Legros V, Denolly S, Vogrig M, Bosson B, Siret E, Rigault J, et al. A longitudinal study of SARS-CoV-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and COVID-19 severity. *Cell Mol Immunol.* 2021;18(2):318-27. doi: 10.1038/s41423-020-00588-2.
- Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 30 March 2023 [Internet]. Office for National Statistics; 2023. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/30march2023>.
- Greenhalgh T, Sivan M, Perkowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: a clinical update. *Lancet.* 2024;404(10453):707-24. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01136-X.
- Lin K, Cai J, Guo J, Zhang H, Sun G, Wang X, et al. Multi-omics landscapes reveal heterogeneity in long COVID patients characterized with enhanced neutrophil activity. *J Transl Med.* 2024;22(1):753. doi: 10.1186/s12967-024-05560-6.
- Koutsiaris AG. A Blood Supply Pathophysiological Microcirculatory Mechanism for Long COVID. *Life (Basel).* 2024;14(9):1076. doi: 10.3390/life14091076.
- Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Acosta NG, Celis-Andrade M, Şahin A, Yilmaz AM, et al. NETosis: A key player in autoimmunity, COVID-19, and long COVID. *J Transl Autoimmun.* 2025;10:100280. doi: 10.1016/j.jtauto.2025.100280.
- Lai YJ, Liu SH, Manachevakul S, Lee TA, Kuo CT, Bello D. Biomarkers in long COVID-19: A systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1085988. doi: 10.3389/fmed.2023.1085988.
- Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022;185(5):881-95.e20. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014.
- Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P, Ballouz T, Menges D, Hasler S, et al. Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Commun.* 2022;13(1):446. doi: 10.1038/s41467-021-27797-1.
- Horn MP, Jonsdottir HR, Brigger D, Damonti L, Suter-Riniker F, Endrich O, et al. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies in clinical practice: A comparative diagnostic accuracy study. *Allergy.* 2022;77(7):2090-103. doi: 10.1111/all.15206.
- Mamontova TV. An analysis of COVID-19 vaccination campaign in Ukraine. *Eur J Public Health.* 2024;34(1):156-62. doi: 10.1093/eurpub/ckad201.
- Bohmwald K, Diethelm-Varela B, Rodríguez-Guilarte L, Rivera T, Riedel CA, González PA, et al. Pathophysiological, immunological, and inflammatory features of long COVID. *Front Immunol.* 2024;15:1341600. doi: 10.3389/fimmu.2024.1341600.
- Lehmann AA, Kirchenbaum GA, Zhang T, Reche PA, Lehmann PV. Deconvoluting the T Cell Response to SARS-CoV-2: Specificity Versus Chance and Cognate Cross-Reactivity. *Front Immunol.* 2021;12:635942. doi: 10.3389/fimmu.2021.635942.
- Bhowal C, Ghosh S, Ghatak D, De R. Pathophysiological involvement of host mitochondria in SARS-CoV-2 infection that causes COVID-19: a comprehensive evidential insight. *Mol Cell Biochem.* 2023;478(6):1325-43. doi: 10.1007/s11010-022-04593-z.
- Fernández-de-Las-Pecas C, Raveendran AV, Giordano R, Arendt-Nielsen L. Long COVID or Post-COVID-19 Condition: Past, Present and Future Research Directions. *Microorganisms.* 2023;11(12):2959. doi: 10.3390/microorganisms11122959.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2025. – Дата першого рішення 21.08.2025. – Стаття подана до друку 23.09.2025