

# ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО И ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА



Г.Н. Чистякова, Г.Б. Мальгина, А.В. Устюжанин, И.И. Ремизова

ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России,  
г. Екатеринбург, Россия

**Резюме.** В условиях глобального распространения новой коронавирусной инфекции особую значимость приобретают исследования, направленные на изучение формирования противоинфекционного и поствакцинального иммунитета, что является необходимым для предотвращения и снижения заболеваемости и смертности от SARS-CoV-2. Цель: оценить противоинфекционный иммунитет к SARS-CoV-2 при различных формах заболевания и развитие поствакцинальных гуморальных реакций у медицинских работников перинатального центра. *Материалы и методы.* Проведено исследование сыворотки крови на определение специфических антител IgM и IgG классов к SARS-CoV-2 у 119 медицинских работников, перенесших COVID-19 и разделенных на группы в зависимости от тяжести течения заболевания (легкое, умеренное и бессимптомное), а также у 62 сотрудников, прошедших вакцинацию и разделенных на группы в зависимости от возраста. Полуколичественное определение антител осуществляли методом ИФА с использованием тест-систем «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ». Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2010» и Statistica 6. Количественные признаки представляли в виде медианы (ME), нижнего и верхнего квартилей (LQ1–UQ3); качественные — в виде абсолютного значения и относительного числа (%). Различия между группами устанавливали при помощи критерия  $\chi^2$  (качественные) и Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test) — количественные. *Результаты.* Результаты исследования показали, что у большинства сотрудников со среднетяжелой формой SARS-CoV-2 регистрируется более высокий уровень IgG (КП — коэффициент позитивности более 9,0 у.е.) спустя 9 месяцев после заболевания, чем у тех, кто переболел в легкой или бессимптомной форме (83,3% против 25,8% и 13,3%,  $p < 0,017$ ). Длительность циркуляции IgG после перенесенного заболевания не зависит от степени тяжести и возраста. Эффективность первичной вакцинации «Спутник V» и ревакцинации «Спутник Лайт» и «КовиВак» составляет 100% после введения второго компонента. Наименьший уровень антител после первой вакцинации регистрируется у лиц старше 60 лет (1,48 (1,12–3,25) против КП = 8,48 (5,78–10,11) и 9,27 (5,84–10,31) у.е.,  $p < 0,017$ ) в сравнении с молодым и средним возрастом. Скорость элиминация IgG к SARS-CoV-2 через 6, 9 и более месяцев после проведения вакцинации зависит от их начальной пиковой концентрации. У первично привитых вакциной «КовиВак» IgG через 2 месяца после вакцинации не определяются. Протективный эффект «Спутник V», «Спутник Лайт», «КовиВак» от повторного заражения новой коронавирусной инфекцией в среднем составляет 71,2%. *Заключение.* Таким образом, полученные

## Адрес для переписки:

Ремизова Ирина Ивановна  
620089, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1,  
ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны  
материнства и младенчества Минздрава России.  
Тел.: 8 (343) 371-28-30 (служебн.), 8 982 627-95-36 (моб.).  
E-mail: Remizovall@yandex.ru

## Contacts:

Irina I. Remizova  
620089, Russian Federation, Ekaterinburg, Repina str., 1,  
Ural Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy.  
Phone: +7 (343) 371-28-30 (office), +7 982 627-95-36 (mobile).  
E-mail: Remizovall@yandex.ru

## Для цитирования:

Чистякова Г.Н., Мальгина Г.Б., Устюжанин А.В., Ремизова И.И.  
Формирование противоинфекционного и поствакцинального  
гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 у медицинских работников  
перинатального центра // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 4.  
С. 688–700. doi: 10.15789/2220-7619-FOA-1856

## Citation:

Chistyakova G.N., Malgina G.B., Ustyuzhanin A.V., Remizova I.I. Formation  
of anti-infectious and post-vaccination anti-SARS-CoV-2 humoral immunity  
in medical workers of the perinatal center // Russian Journal of Infection  
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 688–700.  
doi: 10.15789/2220-7619-FOA-1856

результаты по оценке противои инфекционного и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований на большей когорте пациентов, в особенности у лиц с бессимптомным течением инфекции и пожилых людей.

**Ключевые слова:** COVID-19, противои инфекционный гуморальный иммунитет, поствакцинальный гуморальный иммунитет, медицинские работники, IgG, IgM, SARS-CoV-2.

## FORMATION OF ANTI-INFECTIOUS AND POST-VACCINATION ANTI-SARS-CoV-2 HUMORAL IMMUNITY IN MEDICAL WORKERS OF THE PERINATAL CENTER

Chistyakova G.N., Malgina G.B., Ustyuzhanin A.V., Remizova I.I.

Ural Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy, Yekaterinburg, Russian Federation

**Abstract.** In the context of the global spread of the new coronavirus infection, studies aimed at investigating formation of anti-infectious and post-vaccination immunity are of special importance, which is necessary to prevent and reduce morbidity and mortality due to SARS-CoV-2 infection. Purpose: to assess anti-infectious immunity against SARS-CoV-2 in various forms of the disease and development of post-vaccination humoral reactions in medical workers of the perinatal center. *Materials and methods.* A study of blood serum was carried out to assess SARS-CoV-2-specific IgM and IgG antibodies in 119 medical workers recovered after COVID-19, divided into groups based on the disease severity (mild, moderate and asymptomatic), as well as in 62 vaccinated employees, divided into groups according to age. Semi-quantitative measurement of virus-specific antibodies was carried out by ELISA with test systems “SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST” and “SARS-CoV-2-IgM-ELISA-BEST”. Statistical processing of the research results was carried out using Microsoft Excel 2010 and Statistica 6. Quantitative characteristics were presented as median (ME), lower and upper quartiles (LQ1-UQ3); qualitative parameters — as absolute value and relative number (%). Difference between groups was analyzed by using the  $\chi^2$  test (qualitative) and the Mann–Whitney U-test (quantitative). *Results.* The results of the study showed that the majority of employees with a moderate-severe form of SARS-CoV-2 had a high level of IgG (PR — a positivity rate of more than 9.0 arbitrary units) 9 months after the disease compared to those who suffered from mild or asymptomatic (83.3% versus 25.8% and 13.3%,  $p < 0.017$ ) infection. The duration of IgG circulation after former illness had no relation to its severity and patient age. The effectiveness of the primary vaccination “Sputnik V” and revaccination with “Sputnik Light” and “KoviVac” was 100% after inoculating the vaccine second component. The lowest level of antibodies after the first vaccination is recorded in persons over 60 years old (1.48 (1.12–3.25 versus PR = 8.48 (5.78–10.11) and 9.27 (5.84–10.31) arbitrary units,  $p < 0.017$ )), in comparison with young and middle-age subjects. The speed SARS-CoV-2 elimination of IgG at 6, 9 or more months after vaccination depends on relevant initial peak antibody concentration. Subjects who were initially vaccinated with the KoviVac vaccine, IgG was not detected 2 months after vaccination. The protective effect of “Sputnik V”, “Sputnik Light”, “KoviVac” after re-infection with SARS-CoV-2 averages 71.2%. *Conclusion.* Thus, the results obtained on assessing anti-infectious and post-vaccination immunity against SARS-CoV-2 emphasize the need for further studies on a larger patient cohort, especially in those with asymptomatic infection as well as the elderly subjects.

**Key words:** COVID-19, anti-infectious humoral immunity, post-vaccination humoral immunity, medical professionals, IgG, IgM, SARS-CoV-2.

Медицинские работники относятся к группе высокого риска по инфицированию COVID-19, поскольку это связано с их профессиональной деятельностью. Длительное нахождение в местах концентрации инфицированных больных, хронический стресс, даже при условии использования средств индивидуальной защиты, приводит к увеличению заболеваемости медицинских работников новой коронавирусной инфекцией [8].

По данным метаанализа, проведенным A.K. Sahu и соавт. (2020), общая доля медработников с положительным результатом РНК SARS-CoV-2 среди всех пациентов с COVID-19 составила 10,1% (95% ДИ: 5,3–14,9) [34]. В отдельно взятых медицинских учреждениях она варьировала от 2,7% [20] и 5,62% (Иран) [33] до 12,1% (Испания) [31].

В то же время инapparантная форма течения инфекционного процесса не позволяет достоверно оценить реальное распространение инфек-

ции, в связи с не обращением больных в медицинские учреждения и проведения ПЦР анализа на коронавирусную инфекцию. Следовательно, серологические исследования (определение уровня антител к SARS-CoV-2), имеют решающее значение для более эффективной организации реагирования медицинских учреждений на пандемию COVID-19, а также дают возможность изучить естественную инфекцию у бессимптомных/малосимптомных субъектов и оценить передачу инфекции в сообществе.

По данным зарубежных исследователей серопревалентность IgG к SARS-CoV-2 после первой волны пандемии у медработников региона Ломбардия (Италия) составила 12,2% [30]; среди медицинских работников швейцарского центра третичной медицинской помощи — 10,0% [27]; персонала медицинского центра в Нидерландах — 21,1% [15]; наибольшее количество положительных результатов

регистрировалось в больнице общего профиля в Конго — 41,2% [28].

В исследованиях отечественных авторов сообщается, что относительное число сероположительных медицинских работников среди различных медицинских организаций отмечалось на уровне 16,4% [1] или 22,1% [10]. Однако в отдельно взятых стационарах, перепрофилированных для оказания медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией серопревалентность достигала 45,9% (г. Казань) и 73,1% (г. Омск) [5, 12].

Следовательно, при оценке серопревалентности необходимо также учитывать лиц с инapparантной формой инфекции. По данным различных авторов число серопозитивных лиц с бессимптомным течением варьирует в пределах от 77,7 до 94,4% [11, 28].

Иммунная система человека противодействует и устраняет инвазивные чужеродные патогены с помощью врожденного и адаптивного иммунитета. При инфицировании SARS-CoV-2 специфический гуморальный иммунитет, который в основном характеризуется продукцией специфических антител В-лимфоцитами, может играть решающую роль в эффективном удалении высокотрансмиссивного коронавируса [21].

Имеющиеся в литературе данные о специфическом гуморальном ответе к SARS-CoV-2, а также результаты исследований на модели с животными, позволяют предположить, что выздоровление от COVID-19 может временно обеспечивать иммунитет против повторного заражения. Тем не менее иммунный ответ на COVID-19 еще до конца не изучен, и точные данные о постинфекционном иммунитете отсутствуют [2].

Нерешенными остаются вопросы о степени напряженности и продолжительности иммунитета, оцененные по продукции IgG антител к SARS-CoV-2. Одни авторы указывают, что чувствительность серологии IgG к спайковому S-белку через 14 дней после определения РНК SARS-CoV-2 составляет 80%, а через 20 дней — 100% [20]. Другими авторами установлено, что у лиц с положительным тестом на ПЦР, специфический гуморальный ответ на SARS-CoV-2 развивается через 2–4 недели после инфицирования только в 44,8%, а через 8–12 недель достигает 77,8% [26].

Значительный интерес представляют работы по оценке гуморального иммунитета у лиц с различными формами заболевания COVID-19. S.F. Malfetheriner и соавт. (2020) указывают на отсутствие статистически значимых корреляционных связей между умеренными и легкими симптомами COVID-19 и выработкой антител [25]. В исследовании Т.В. Платоновой и соавт. (2021), напротив, сообщается о наличии корреляций между уровнем серопротекции и тяжестью перенесенного заболевания [9].

Спорными остаются вопросы об эффективности иммунных ответов к COVID-19 после вакцинации, о возможности повторного заражения у лиц, перенесших инфекцию, или вакцинированных [3, 7, 16, 19, 22, 32, 36]. Важным также является выявление потенциальных различий в эффективности вакцинации между возрастными группами и для разных видов вакцин.

Таким образом, в условиях глобального распространения новой коронавирусной инфекции особую значимость приобретают исследования, направленные на изучение формирования противоинфекционного и поствакцинального иммунитета, что является необходимым для предотвращения и снижения заболеваемости и смертности от SARS-CoV-2, популяционной восприимчивости, моделирования передачи заболевания, серологических методов лечения (плазмой реконвалесцентоv) и вакцинации.

Цель исследования: оценить противоинфекционный иммунитет к SARS-CoV-2 при различных формах заболевания и развитие поствакцинальных гуморальных реакций у медицинских работников перинатального центра.

## Материалы и методы

В период с мая 2020 г. по ноябрь 2021 г. проведено когортное, проспективное продольное обследование 324 сотрудников ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, работающих в акушерско-гинекологических и детских отделениях, COVID-госпитале. Исследование было одобрено этическим комитетом института (протокол заседания Ученого Совета № 9 от 09.06.2020 г.) и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все сотрудники, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

На первом этапе исследования было определено число сотрудников с положительным результатом на IgM и IgG к SARS-CoV-2.

Далее оценивали развитие противоинфекционного иммунитета у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

С этой целью в исследование были включены 119 сотрудников, позитивных по обнаружению специфических антител к SARS-CoV-2, из них: 88 человек, перенесших новую коронавирусную инфекцию (с клиническими проявлениями и положительным тестом на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР) и 31 человек с бессимптомным течением инфекции (с положительным тестом на IgM, IgG к SARS-CoV-2) и отсутствием данных по наличию симптомов, сходных с COVID-19 в анамнезе. Эти лица были выявлены при исследовании сыворотки крови перед проведением вакцинации.

Определение специфических антител к SARS-CoV-2 у переболевших новой коронавирусной инфекцией проводилось через 1–3, 4–6 и 7–9 и более 9 месяцев от начала заболевания или от первичного выявления IgM и IgG.

На втором этапе проводили оценку поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2, а также оценивали динамику изменений уровня антител в течение 6 месяцев после вакцинации. Все сотрудники, прошедшие первичную вакцинацию, были серонегативны по антителам к SARS-CoV-2.

Первичную вакцинацию прошли 62 сотрудника, из них 57 человек были привиты вакциной «Спутник V» и 5 сотрудников — «КовиВак». Спустя 6 месяцев ревакцинацию с использованием вакцины «Спутник Лайт» получили 7 человек и «КовиВак» — 15 сотрудников. Из 57 вакцинированных вакциной «Спутник V» женщины составляли 87,72, а мужчины — 12,28%.

Определение специфических антител к SARS-CoV-2 проводилось пятикратно: до вакцинации, перед введением первого компонента вакцины, через 3 недели после введения второго компонента и в динамике 1–3 и 4–6 месяцев.

На момент обследования все сотрудники, подлежащие вакцинации, отрицали клинические проявления ОРВИ за месяц перед сдачей анализа.

Критерии включения: для первого этапа — положительный результат на IgM и IgG к SARS-CoV-2; для второго этапа (первичная вакцинация) — отрицательный тест на антитела к SARS-CoV-2, отсутствие клинических проявлений ОРВИ за месяц перед сдачей анализа, обострений хронических заболеваний.

Критерии исключения: для первого этапа — отрицательный результат на IgM и IgG к SARS-CoV-2; для второго этапа (первичная вакцинация) — положительный тест на антитела к SARS-CoV-2, клинические проявления ОРВИ за месяц перед сдачей анализа, обострения хронических заболеваний.

Исследования выполняли с использованием тест-систем «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия).

В наборе реагентов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» используется рекомбинантный полно-размерный тримеризованный Spike. Молекула состоит из двух субъединиц — S1, содержащей RBD-домен, и S2. Набор реагентов выявляет иммуноглобулины класса G ко всем антигенным детерминантам белка, включая RBD. Поэтому данный набор подходит как для оценки серопревалентности сотрудников института, так и для поствакцинального иммунного ответа, полученного иммунизацией вакцинным препаратом на основе RBD-домена Spike (Гам-КОВИД-Вак, торговая марка «Спутник V»).

Для детекции IgM-антител к SARS-CoV-2 использовали отечественные тест-системы, основанные на непрямом варианте твердофазного ИФА с иммобилизованными в лунках антителами к IgM человека и выявлении специфических антител с помощью конъюгатов, содержащих антигены вируса — N-белок нуклеокапсида («SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ», АО «Вектор-Бест», Россия).

В соответствии с рекомендациями производителя тест-систем проводили полуколичественную оценку антител к SARS-CoV-2 с использованием коэффициента позитивности (КП): при значении КП > 1,1 результат оценивали как положительный, КП < 0,8 указывал на отрицательный результат и КП = 0,8–1,1 — на пограничный.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2010» и Statistica 6. Количественные признаки представляли в виде медианы (ME), нижнего и верхнего квартилей (LQ1–UQ3); качественные — в виде абсолютного значения и относительного числа (%). Различия между группами устанавливали при помощи критерия  $\chi^2$  (качественные) и Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test) (количественные). Уровень значимости межгрупповых различий принимали равным, менее 0,017.

## Результаты

Проведенные исследования показали, что частота обнаружения специфических IgM и IgG к SARS-CoV-2 составляла 36,73% (119 из 324), из них: антитела класса IgM и IgG обнаружены у 118 человек и у одного человека — только IgM (1 из 324).

Согласно данным анамнеза, лица с обнаруженной РНК SARS-CoV-2 и/или имеющие только специфические антитела, были разделены на группы в зависимости от тяжести течения инфекции:

- 1-я группа — среднетяжелое течение ( $n = 15$ ), клинические признаки: лихорадка > 38,5°C, поражение легких по данным компьютерной томографии 25–50% (КТ2), умеренная пневмония;
- 2-я группа — легкое течение ( $n = 73$ ): нормальная температура или лихорадка 37–38,5°C, признаки острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), поражение легких по данным компьютерной томографии менее 25% (КТ1), легкая форма пневмонии [6];
- в 3-ю группу были включены сотрудники, перенесшие инфекцию бессимптомно ( $n = 31$ ), не имеющие клинических признаков заболевания.

Лица, перенесшие интерстициальную пневмонию (умеренная форма), имели более старший возраст — 52 (46–56) года против 45 (28–52) лет и 44 (26–47) года во 2-й и 3-й группах ( $p_{1-2, 1-3} < 0,017$ ).

По гендерному признаку группы были сопоставимы, с преобладанием лиц женского пола, что составляло 80, 77,1 и 91,8%.

При анализе частоты выявления и количества специфических антител относительно тяжести течения заболевания было установлено, что антитела класса IgM к SARS-CoV-2 практически в 2 раза чаще отмечались при среднетя-

желом течении инфекции в сравнении с легкой и инаппарантной формой новой коронавирусной инфекции. Коэффициент позитивности IgM в этой группе сотрудников также был достоверно выше ( $p < 0,017$ ) (табл. 1).

Антитела класса IgM к SARS-CoV-2, выявленные при первичном обследовании у сотрудников с бессимптомным течением инфекции и высокими титрами антител, к 4–6 месяцам статистически значимо снижались, с полной элиминацией к 7 месяцам. При этом у сотрудников с низким КП  $< 3,0$  IgM к SARS-CoV-2 через 2–3 месяца достигали пограничных значений или не определялись. Аналогичная картина наблюдалась при легком и среднетяжелом течении инфекции.

При исследовании специфических IgG значимых различий в частоте выявления и количестве антител (по коэффициенту позитивности) при первичном обследовании не обнаружено, что вероятно связано с тем, что пик концентрации данного иммуноглобулина наблюдается спустя 1–2 месяца после перенесенного заболевания.

Далее нами была проведена более детальная оценка продукции специфических антител. Нами проанализировано изменение уровня IgG к SARS-CoV-2 в динамике периода обследования относительно значений коэффициента позитивности, где КП = 1–4 у.е. принимали за низкое количество специфических антител, КП = 5–8 — за умеренное и 9 и более у.е. — за высокое. Исследование проводили 12 сотрудникам из 1-й группы, 31 и 15 — из 2-й и 3-й групп соответственно.

При первичном обследовании сотрудников, бессимптомно перенесших инфекцию ( $n = 31$ ) или переболевших с клиническими проявлениями (ОРВИ — 73, пневмония — 15), коэффициент позитивности в пределах 1–4 у.е. имели 0, 5,5 и 19,4% медработников в 1-й, 2-й и 3-й группах

соответственно; КП = 5–8 у.е. — 6,7, 10,9 и 16,1% медработников. Частота выявления лиц с высоким содержанием IgG к SARS-CoV-2 (КП  $> 9,0$ ) составляла: при среднетяжелой форме коронавирусной инфекции — 93,3%, легкой — 83,6% и при бессимптомном течении инфекции — 64,5% ( $p > 0,05$  во всех случаях).

Наименьшее количество IgG к SARS-CoV-2 (КП = 1–4) через 4–6 месяцев регистрировалось у большинства лиц с бессимптомным течением инфекции (табл. 2). В 2,4 раза реже низкий уровень антител отмечался у сотрудников с клиническими проявлениями ОРВИ относительно инаппарантной формы инфекции. У лиц с умеренной пневмонией IgG к SARS-CoV-2 с низким КП не выявлены. Необходимо отметить, что у сотрудников с клиническими проявлениями инфекции (1-я и 2-я группы) статистически значимо чаще регистрировался высокий уровень антител, чем у лиц, перенесших инфекцию бессимптомно.

Через 7–9 месяцев от первичного исследования количество специфических антител у сотрудников с легким и бессимптомным течением практически не изменялось. У лиц со среднетяжелым течением инфекции гуморальный иммунный ответ спустя 9 месяцев после инфицирования проявлялся в большей степени, чем у тех, кто переболел в бессимптомной форме или с признаками ОРВИ, а высокий уровень IgG к SARS-CoV-2 сохранялся на протяжении всего периода обследования.

На втором этапе проводили оценку поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2.

Первичную вакцинацию прошли 62 сотрудника, из них: 57 человек привиты вакциной «Спутник V» и 5 сотрудников — «КовиВак». Спустя 6 месяцев ревакцинацию с использованием «Спутник Лайт» получили 7 человек и «КовиВак» — 15 сотрудников.

**Таблица 1. Частота выявления IgM и IgG к SARS-CoV-2 в зависимости от тяжести течения заболевания**  
Table 1. Frequency of detecting SARS-CoV-2-specific IgM and IgG related to disease severity

Степень тяжести COVID-19 Severity of COVID-19	IgM к SARS-CoV-2/IgM to SARS-CoV-2			IgG к SARS-CoV-2/IgG to SARS-CoV-2		
	абс./abs.	%	КП IgM/PC IgM	абс./abs.	%	КП IgG/PC IgG
<b>Среднетяжелое течение заболевания (1-я группа, n = 15)</b> Moderate course of the disease (1 <sup>st</sup> group, n = 15)	15	100* **	7,81* ** (5,8–9,92)	15	100	10,45 (10,07–11,2)
<b>Легкое течение заболевания (2-я группа, n = 73)</b> Mild course of the disease (2 <sup>nd</sup> group, n = 73)	33	45,21	3,0 (1,9–5,1)	72	98,6	10,35 (8,36–12,0)
<b>Бессимптомное течение заболевания (3-я группа, n = 31)</b> Asymptomatic course of the disease (3 <sup>rd</sup> group, n = 31)	16	51,61	3,55 (2,14–7,98)	31	100	9,73 (4,06–11,05)

**Примечание.** КП — коэффициент позитивности; \* $p < 0,017$  — уровень статистически значимых различий с 3-й группой; \*\* $p < 0,017$  — уровень статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами.

Note. CP — coefficient of positivity; \* $p < 0.017$  — the level of significant differences with the group 3; \*\* $p < 0.017$  — the level of significant difference between the group 1 and group 2.

Перед проведением первой вакцинации (V1) результаты на антитела IgM и IgG класса к SARS-CoV-2 у всех сотрудников были отрицательны.

После введения первого компонента вакцины «Спутник V» на 21 день у большинства сотрудников определены IgG к SARS-CoV-2, у одного человека зарегистрирован пограничный результат (табл. 3).

Необходимо отметить, что результат исследования IgG, проведенный 10 сотрудникам через 7 и 14 дней после введения первого компонента вакцины, был отрицательным.

Ранний срок определения IgG антител составил 17 дней после введения первого компонента вакцины, в среднем — 18,5 (18,0–20,5). Наличие антител обнаружено у 98,2% обследованных.

В 84% наблюдений IgM к SARS-CoV-2 не определялись, и в 16% случаев регистрировался положительный или пограничный результат.

После проведения второй вакцинации (V2) «Спутник V» у всех сотрудников выявлены IgG к SARS-CoV-2. Коэффициент позитивности, отражающий наличие специфических антител, после введения второго компонента был достоверно выше.

Положительный или пограничный результат на IgM сохранялся у 4 человек, что возможно свидетельствует о повышенном иммунном реагировании.

У 9 (18%) сотрудников, имевших низкое количество IgG-антител перед V2 (КП = 3,07 (1,63–4,06) у.е.), после введения второго компонента

вакцины отмечалось увеличение уровня IgG в среднем в 3 раза (КП = 9,15 (8,54–10,31) у.е.,  $p < 0,001$ ).

При оценке поствакцинального иммунитета, индуцированного «КовиВАК», у 5 первично привитых сотрудников спустя 2 месяца после вакцинации IgG к SARS-CoV-2 не определялись. Тем не менее результаты ревакцинации при использовании этой вакцины показали, что у 15 человек, перенесших новую коронавирусную инфекцию или привитых вакциной «Спутник V», уровень IgG увеличивался. При этом у сотрудников с низким количеством антител наблюдалось повышение их уровня в 4,3 раза (с 2,63 (1,87–7,78) до 11,12 (8,03–12,63) у.е., а с умеренным — в 1,7 раз (с 4,5 (6,25–9,06) до 12,99 (8,9–13,66) у.е.), следовательно, эта вакцина обладает хорошим бустерным эффектом.

Значимые результаты были получены после проведения ревакцинации вакциной «Спутник Лайт». Специфические IgG регистрировались у всех обследованных сотрудников, и их количество, по сравнению с базовым уровнем (до ревакцинации), увеличилось в 1,6 раза — с 6,53 (4,15–7,81) до 10,42 (9,93–12,04) у.е. ( $p < 0,05$ ).

Проведенные нами исследования показали, что из 84 вакцинированных сотрудников, 24 (28,57%) перенесли новую коронавирусную инфекцию, заболевание протекало в легкой форме, не требующей госпитализации. Необходимо отметить, что наибольшее количество из числа заболевших приходилось на осень 2021 г. (62,5% против

**Таблица 2. Частота выявления IgG к SARS-CoV-2 в динамике периода наблюдения в зависимости от тяжести течения заболевания**

Table 2. The frequency of detected SARS-CoV-2-specific IgG antibody across the observation period, based on the severity of disease course

Коэффициент позитивности, у.е. Positivity coefficient, arbitrary units	Среднетяжелое течение заболевания (1-я группа, n = 12) Moderate course of the disease (1 <sup>st</sup> group, n = 12)		Легкое течение заболевания (2-я группа, n = 31) Mild course of the disease (2 <sup>nd</sup> group, n = 31)		Бессимптомное течение заболевания (3-я группа, n = 15) Asymptomatic course of the disease (3 <sup>rd</sup> group, n = 15)	
	абс./abs.	%	абс./abs.	%	абс./abs.	%
<b>4–6 месяцев/4–6 months</b>						
1–4	0	0*	6	19,4	7	46,7
5–8	2	16,7	9	29,0	3	20
> 9	10	83,3*	16	51,6*	5	33,3
<b>7–9 месяцев/7–9 months</b>						
1–4	1	8,3	6	19,4	8	53,3
5–8	1	8,3**	13	41,9	4	26,7
> 9	10	83,3***	12	38,7	3	20
<b>Более 9 месяцев/More than 9 months</b>						
1–4	2	16,7*	14	45,2	10	66,7
5–8	0	0	9	29,03	3	20
> 9	10	83,3***	8	25,8	2	13,3

**Примечание.** \* $p < 0,017$  с 3-й группой; \*\* $p < 0,017$  между 1-й и 2-й группами.

Note. \* $p < 0,017$  with group 3; \*\* $p < 0,017$  between groups 1 and 2.

**Таблица 3. Содержание специфических антител к SARS-CoV-2 у вакцинированных вакциной «Спутник V» медработников**

Table 3. The level of SARS-CoV-2-specific antibodies in medical workers vaccinated by "Sputnik V"

Показатели Parameters	Первая вакцинация First vaccination n = 57		Вторая вакцинация Second vaccination n = 57	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
<b>IgG положительный</b> IgG positive	56	98,2	57	100
<b>КП/PC</b>	8,59 (5,45–10,22)		9,29 (9,58–10,58)*	
<b>IgG пограничный</b> IgG borderline	1	2,0	0	0
<b>КП/PC</b>	1,01		0	
<b>IgG отрицательный</b> IgG negative	0	0	0	0
<b>IgM положительный</b> IgM positive	6	10,52	3	5,26
<b>КП/PC</b>	2,08 (1,4–2,8)		1,74 (1,62–1,97)	
<b>IgM пограничный</b> IgM borderline	2	3,51	1	1,75
<b>КП/PC</b>	0,98		0,97	
<b>IgM отрицательный</b> IgM negative	49	85,96	53	92,98

**Примечание.** КП — коэффициент позитивности, \* $p < 0,001$  между первой и второй вакцинацией.

Note. PC — coefficient of positivity, \* $p < 0,001$  between the first and second vaccinations.

29,2% летом и 8,3% зимой), что возможно связано с распространением в России штамма Delta.

При оценке эффективности от повторного заражения, в зависимости от типа вакцин, статистически значимых различий не выявлено: из 57 человек, привитых «Спутник V», заболели 16 сотрудников (28%), «КовиВак» — 6 из 20 (30%) и «Спутник Лайт» — 2 из 7 (28,5%).

Для установления степени выраженности и длительности поствакцинального иммунитета относительно возраста обследуемых, нами проанализирована интенсивность выработки IgM и IgG антител у 40 сотрудников, привитых вакциной «Спутник V», в динамике периода наблюдения.

В соответствии с классификацией ВОЗ сотрудники были подразделены на три группы: 1-я группа — молодой возраст (18–44 года), 19 человек; 2-я группа — средний (44–60 лет), 10 человек и 3-я группа — пожилой (60–75 лет), 11 человек. Средний возраст в группах составил 33 (28–37) года, 48 (46–54) лет и 61 (61–68) год соответственно.

У лиц молодого возраста пограничный результат IgM к SARS-CoV-2 регистрировался у одного

сотрудника, который 6 месяцев назад переболел коронавирусной инфекцией и имел перед первой вакцинацией аналогичный результат, у второго сотрудника обнаружены IgM с низким КП = 1,19. У лиц среднего возраста положительный результат на IgM к SARS-CoV-2 обнаружен у 5 человек (36,4%) и у одного (18,2%) — пограничный, у лиц пожилого возраста IgM не определялись.

Содержание IgG к SARS-CoV-2 после введения первого компонента вакцины в 1-й и 2-й группах не отличалось и составляло КП = 8,48 (5,78–10,11) и 9,27 (5,84–10,31) у.е. Наименьшее количество IgG после первой вакцинации регистрировалось у лиц пожилого возраста, составляя в среднем 1,48 (1,12–3,25) у.е. Высокий коэффициент позитивности более 9 у.е. несколько чаще регистрировался у лиц среднего возраста — 60% против 42,1% у сотрудников молодого возраста и 0% — у пожилых ( $p > 0,05$ ).

После введения второго компонента вакцины «Спутник V» количество IgG антител у лиц разного возраста не отличалось (КП = 10,34 (10,0–10,27), 9,32 (6,02–10,44) и 9,82 (2,61–10,52) у.е.,  $p > 0,05$ ). Высокий уровень антител во всех возрастных группах сохранялся в течение первых трех месяцев после прививки.

Через 4–6 месяцев после вакцинации практически у половины сотрудников молодого (57,9%) и среднего возраста (50%) количество IgG снизилось в 2 раза с 10,39 (9,73–10,75) и 9,71 (9,3–10,65) до 5,41 (3,59–9,83) и 3,72 (3,72–10,31) у.е.

У лиц пожилого возраста исследование на антитела выполнены только четырьмя сотрудникам, у двух из которых на протяжении 6 месяцев определялся высокий уровень IgG (КП = 9,48), и у двух человек через 5–6 месяцев концентрация антител снизилась в 3,2 раза (с 10,51 до 3,3 у.е.).

## Обсуждение

Актуальной проблемой в условиях глобального распространения новой коронавирусной инфекции является изучение формирования противoinфекционного и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2, его продолжительности, защиты от повторного заражения, что будет способствовать формированию популяционного иммунитета и оценке индивидуальной невосприимчивости переболевших к SARS-CoV-2 в последующем.

В настоящем исследовании нами продемонстрировано, что серопревалентность IgG к SARS-CoV-2 у медицинских работников «Уральского научно-исследовательского института материнства и младенчества» в период второй волны пандемии, до проведения вакцинации, составляла 36,73%, что сопоставимо с результатами, полученными D. Mukwege и соавт. (2021) и И.Д. Решетниковой и соавт. (2021) [12, 28].

Из общего количества серопозитивных сотрудников были выделены лица со среднетяже-

лым — 12,61%, легким — 61,34% и бессимптомным — 26,05% течением инфекции.

Проведенные исследования показали, что при первичном исследовании, на 3–4 неделе от начала заболевания, у всех обследованных лиц наблюдались высокие уровни IgG к SARS-CoV-2 (КП > 9,0 у.е.), статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$  во всех случаях). Однако у сотрудников, перенесших интерстициальную пневмонию (КТ-2), отмечалась повышенная реактивностью гуморального иммунитета, о чем свидетельствовал высокий уровень IgM к SARS-CoV-2 и частота его выявления в сыворотке крови. Это может быть обусловлено как тяжестью перенесенного заболевания, так и более старшим возрастом в сравнении с сотрудниками с легким и бессимптомным течением инфекции.

В литературе имеются данные, что люди пожилого возраста имеют более высокую распространенность сопутствующих заболеваний, которые связаны с повышенным риском тяжелого течения COVID-19. Также эта категория лиц более склонна к нарушению врожденного или клеточного адаптивного иммунного ответа, что делает их особенно уязвимыми для гриппа, SARS-CoV-2 и других коронавирусов [14].

Продолжительность выработки специфических IgM антител не зависела от тяжести перенесенного заболевания, а коррелировала с их количеством. У сотрудников с низким уровнем IgM полная элиминация антител регистрировалась через 2–3 месяца, с высоким — через 6–7 месяцев.

Что касается продукции IgG, то согласно данным литературы, продолжительность ответа к спайковому белку (связанному с нейтрализующей активностью) варьируется от 36 дней до 10 месяцев. Результаты исследования S.F. Lumley и соавт. (2021) продемонстрировали, что у 94% медицинских работников уровни IgG-антител к S-белку оставались выше положительного порога через 180 дней [24]. J. Wei и соавт. (2021) оценили период полужизни антиспайк-IgG в 184 дня, что указывает на устойчивый ответ антител против инфекции, при этом у 20-летних этот период составлял 380–590 дней, у 40-летних — 410–649 дней, у 60-летних — 441–703 дня, у 80-летних — 471–755 дней [37]. В работе С.С. Алексанина и соавт. (2021), сообщается, что у более чем половины переболевших количество специфических IgG в течение 10 месяцев не изменялось или повышалось, а в 91,25% случаев антитела не снижались до пороговых и отрицательных значений [2]. Аналогичные результаты были получены в нашем исследовании, где только в двух случаях у лиц с умеренной формой COVID-19 через 11 месяцев IgG к SARS-CoV-2 снизились до пороговых значений.

Что касается динамики снижения концентрации IgG, то согласно данным отечествен-

ных и зарубежных авторов, у лиц, перенесших SARS-CoV-2 бессимптомно, уровни сывороточных антител к спайковому белку (S) SARS-CoV-2 не определяются [9] или быстро снижаются в течение 1–3 месяцев после инфицирования [29].

В отличие от исследования Т.А. Платоновой и соавт. (2021), настоящее исследование показало, что все сотрудники, перенесшие инфекцию бессимптомно, имели антитела к SARS-CoV-2. Доля сотрудников с высоким уровнем IgG к SARS-CoV-2 (КП > 9,0 у.е.), перенесших инфекцию бессимптомно, к 4–6 месяцу снизилась практически в 2 раза, с 64,5 до 33,3% ( $p > 0,05$ ), далее снижение происходило более медленно: 7–9 месяцев — 20% и спустя 9 и более месяцев — 13,3% (в сравнении с первичным исследованием  $p < 0,05$  в обоих случаях), что несколько отличается от исследований D.S. Nag и соавт. (2020), и, возможно, связано с коротким сроком наблюдения (до 3-х месяцев).

При первичном исследовании доля лиц, перенесших легкую форму (ОРВИ) коронавирусной инфекции с высоким КП, составляла 83,3%, в 4–6 месяцев — 51,6%, в 7–9 месяцев — 38,7% и в 9 и более месяцев — 25,8%. Уровень IgG к SARS-CoV-2 у этой категории медработников статистически значимо снижался к 4–6 месяцам ( $p = 0,002$ ), к 7–9 месяцам разница с первичным обследованием составляла 2,2 раза ( $p < 0,001$ ). Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежных авторов. Так, S. Marot и соавт. (2021) продемонстрировали, что у медработников с легкой формой коронавирусной инфекции уровень IgG к S-белку в течение 3-х месяцев не изменялся [26]. E. Löfström и соавт. (2021) указывают на достоверное снижение уровня антиспайкового белка от 1 до 3 и 6 месяцев [23]. Другими авторами установлено значительное снижение IgG через 6 месяцев и сохранение вирусспецифического защитного иммунитета в течение 1 года [17].

Необходимо отметить, что в отличие от медицинских работников, перенесших легкую и инapparантную форму COVID-19, при умеренно-тяжелом течении инфекции высокий уровень IgG антител к SARS-CoV-2 сохранялся на протяжении всего периода обследования более чем в 80% случаев. Аналогичные данные были получены отечественными и зарубежными авторами, которые сообщают о наличии взаимосвязи между степенью тяжести заболевания и уровнем IgG антител к SARS-CoV-2. И.Д. Решетниковой и соавт. (2021) установлено, что «... у сотрудников, которые перенесли COVID-19 в форме интерстициальной пневмонии, в 100% случаев были выявлены IgG. Медиана коэффициента позитивности была в 2–2,5 раза выше, чем у переболевших COVID-19 в форме острой респираторной инфекции, и в 3–5 раз выше, чем у бессимптомных носителей вируса. После пневмонии IgG у большинства участников исследования сохра-

нялись в течение 8 месяцев, их элиминация имела место только в одном случае — у женщины 51 года через 4,5 месяца после заболевания» [12]. Е.М.Ф. Amjadi и соавт. (2021) также продемонстрировали, что антитела к SARS-CoV-2 были самыми высокими у пациентов с тяжелым заболеванием [13]. Е. Löfstrom и соавт. (2021) в своем исследовании сообщают о наличии корреляционных связей между уровнем антител всех трех изотипов IgA, IgM, IgG к RBD SARS-CoV-2 и тяжестью заболевания [23].

На втором этапе нами проведена оценка продукции поствакцинальных антител в динамике периода наблюдения: после введения первого и второго компонента вакцины «Спутник V» в течение 9 месяцев и ревакцинации двумя видами вакцин («Спутник Лайт» и «КовиВак»), спустя 1–2 месяца после прививки. Вакцинация проводилась с декабря 2020 г. по август 2021 г.

Согласно данным журнала «Lancet» предварительные результаты об эффективности и безопасности вакцины «Gam-COVID-Vac» продемонстрировали индуцированный сильный гуморальный и клеточный иммунный ответ у участников клинических испытаний на 21 день после введения первой дозы вакцины, ее эффективность составила 91,6% (95% ДИ 85,6–95,2) [9]. В работе Т.В. Амвросьевой и соавт. (2021) доля серопозитивных, привитых вакциной «Спутник V», составила 91,19% [4].

Согласно проведенным нами исследованиям было установлено, что у всех лиц, привитых вакциной «Спутник V», после введения первого и второго компонента в 98,2 и 100% случаев, соответственно, регистрировалась продукция IgG к SARS-CoV-2. Медиана коэффициента позитивности в 7,7 и 8,44 раза превышала их пороговый уровень. У лиц, ранее переболевших или имеющих низкий титр антител, уровень IgG увеличился в среднем в 3 раза после первой вакцинации, что аналогично результатам исследований, сообщаемым зарубежными источниками. Как сообщается в работе R. Rose и соавт. (2021), после первой вакцинации AZD1222 распространенность IgG, направленных против анти-S IgG, антитримерных S IgG и анти-RBD IgG к SARS-CoV-2, составляла 55,3, 76,3 и 94,7% соответственно. После введения второй дозы частота ответа IgG достигла 100% во всех группах. [32]. При обследовании вакцинированных вакциной «Спутник V» Л.А. Алхутовой и соавт. (2021) продемонстрировано, что на 21 день после введения первого компонента IgG к SARS-CoV-2 отмечались у 88,24% обследованных [3]. В отличие от результатов, полученных нами, количество антител, оцениваемых по КП, составляла 2,23 и 4,45 у.е. у мужчин и женщин. Разница в результатах исследования может быть обусловлена тем, что в нашей группе первично вакцинированных доминировали женщины (87,72%).

Необходимо отметить, что в отличие от данных, полученных А. Tretyn и соавт. (2021), ранний срок обнаружения IgG к SARS-CoV-2 составил после 17 дней введения первого компонента вакцины [36].

В настоящее время одной из наиболее популярных в России, остается инактивированная цельновиральная вакцина «КовиВак», рекомендованная людям с аллергией, хроническими заболеваниями, так как в меньшей степени вызывает побочные эффекты. По задумке разработчиков антитела после вакцинации должны вырабатываться на все части вируса, включая шиповидный S-белок. Однако, у лиц, первично привитых этой вакциной, IgG к SARS-CoV-2 не были обнаружены. С одной стороны это возможно связано с более медленным развитием гуморального иммунитета и низким количеством антител, с другой — с невозможностью определения тест-системой производства «Вектор-Бест» некоторых участков S-белка и низкой чувствительностью тест-системы.

В исследовании О.М. Драпкиной и соавт. (2021) продемонстрировано, что после введения первого компонента вакцины «КовиВак», концентрация IgG к S-белку определялась ниже порогового уровня и составляла 7 BAU/мл (отрицательный результат < 10,0 BAU/мл), после введения второго компонента — 21 BAU/мл [7].

Тем не менее использование вакцины «КовиВак» в качестве бустера показало хороший результат. В 100% случаев у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию или привитых вакциной «Спутник V», определялось наличие IgG к SARS-CoV-2 с увеличением титра антител относительно первоначального уровня. Ревакцинация привитых «Спутник Лайт» также индуцировала гуморальный ответ в 100% случаев.

В октябре 2020 г. в Индии был обнаружен новый вариант коронавируса, получивший название «дельта» и обозначение B.1.617, который облегчает проникновение в организм вируса SARS-CoV-2 и, таким образом, способствует заражению как людей, уже перенесших коронавирусную инфекцию, так и тех, кто был вакцинирован.

18 июня 2021 г. ВОЗ заявила, что «Дельта» становится доминирующим вариантом болезни во всем мире.

В литературе имеются данные, что зарубежные вакцины против COVID-19 Oxford-AstraZeneca и Pfizer-BioNTech были эффективны в снижении риска заражения SARS-CoV-2 и госпитализации COVID-19 у людей с Delta VOC, однако это влияние на инфекцию, по-видимому, было менее эффективным в сравнении с вариантом Alpha VOC [35].

В обзорной статье Castro Dorico X и соавт. (2021) сообщается, что эффективность вакцин Pfizer/BioNTech от симптоматического заболе-

вания, по отчетам Израиля, составляет 46–74% после первой дозы и 87–95% после второй дозы, по отчетам Великобритании — 70 и 85% через неделю после второй дозы. В отчете, опубликованном правительством Великобритании, первая доза была в 78 и 75% случаев эффективна для предотвращения госпитализаций после заражения альфа- или дельта-вирусом, а две дозы обеспечивали защиту 92 и 94% соответственно [16].

В отношении исследования эффективности вакцин против повторного заражения нами были получены следующие результаты. У лиц, вакцинированных «Спутник V», количество заболевших COVID-19 составило 28% (16), из них 3 (5,26%) человека в январе-феврале 2021 г. (после введения первой дозы вакцины), 5 (31,25%) — в июне-августе и 8 (50%) — сентябре-ноябре (после полной вакцинации), что возможно связано с распространением в России штамма Delta. Практически все сотрудники проходили лечение амбулаторно, за исключением одной госпитализированной в середине октября 2021 г.

В целом эффективность от повторного заражения «Спутник V» составила 72%, «КовиВак» — 70% и «Спутник Лайт» — 71,55%.

Необходимо отметить ограничение данного исследования по вакцинам «КовиВак» и «Спутник Лайт», вследствие недостаточного большого размера выборки.

В настоящее время, все больше внимания уделяется вопросу о продолжительности и интенсивности иммунитета после вакцинации, степени его защиты от повторного заражения COVID-19 у лиц, относящихся к различным возрастным категориям.

В нашем исследовании продемонстрировано, что после введения первого компонента вакцины IgM к SARS-CoV-2 у лиц пожилого возраста (60–75 лет) не определялся, но обнаруживался в незначительном количестве случаев (10,53%) у молодых сотрудников (18–44 года) и у каждого третьего человека в возрасте от 44 до 60 лет. При этом уровень IgM по коэффициенту позитивности не превышал 3,0 у.е. и через 4–6 месяцев после второй вакцинации выявлялся в низком титре только у двух человек среднего возраста.

В работе корейских исследователей также показано, что после второй дозы мРНК-вакцины Pfizer/BioNTech BNT162b2 у работников корейской больницы общего профиля в течение 1 месяца регистрировались IgM с полной элиминацией через 8–12 недель [18]. Однако быстрое снижение IgM и стойкий IgG-ответ, показанные в обоих исследованиях, подходят для общепринятой концепции общего процесса, имевшего место после вакцинации

В исследованиях, посвященных изучению динамики поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 у лиц различных возрастных категорий, сообщается о сниженной продукции IgG антител у лиц старше 65 лет и более значимой у 80-лет-

них [36]. В отличие от данных А. Tretyn и соавт. (2021) наименьшее количество IgG регистрировалось в нашем исследовании у лиц старше 60 лет после первой вакцинации. Самые высокие титры — у лиц молодого и среднего возраста, что сопоставимо с исследованием этого автора. Однако через 3 недели после второй вакцинации высокий уровень IgG к SARS-CoV-2 определялся у всех обследованных сотрудников вне зависимости от возраста и сохранялся на протяжении 3-х месяцев [36]. Аналогичные данные были получены в работе Т.В. Амвросьевой и соавт. (2021), где указано отсутствие в снижении доли серопозитивных лиц спустя 90 дней от начала иммунизации [4].

В работе Алхутовой и соавт. (2021) также сообщается, что наибольшие значения индекса позитивности были обнаружены в группе женщин 41–50 лет. Его значение составило  $16,55 \pm 0,27$  у.е. [3]. Снижение коэффициента позитивности в настоящем исследовании (в среднем в 2 раза) регистрировалось через 4–6 месяцев после введения второго компонента вакцины «Спутник V» в каждой группе только у половины вакцинированных, независимо от возраста.

Таким образом, полученные результаты по оценке противоинфекционного и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований на большей когорте пациентов с большим вовлечением лиц с бессимптомным течением инфекции и людей пожилого возраста.

## Выводы

1. У лиц с клиническими проявлениями и бессимптомном течением инфекции значимых различий в частоте выявления и концентрации IgG к SARS-CoV-2 через 1–3 месяца от начала заболевания не обнаружено. IgM к SARS-CoV-2 у сотрудников, перенесших среднетяжелую форму, выявляются в 2 раза чаще.

2. Среднетяжелая форма новой коронавирусной инфекции чаще регистрируется у сотрудников пожилого возраста. Интенсивность гуморального ответа, определенная по продукции IgG спустя 9 месяцев после инфицирования, проявляется в большей степени (высокий КП) у перенесших среднетяжелое заболевание, чем у тех, кто переболел в легкой или бессимптомной форме.

3. Длительность циркуляции специфических антител после перенесенного заболевания не зависит от степени тяжести и возраста.

4. Эффективность первичной вакцинации «Спутник V» и ревакцинации «Спутник Лайт» и «КовиВак» составляет 100% после введения второго компонента. Наименьший уровень антител после первой вакцинации регистрируется у лиц старше 60 лет.

5. Через 6 месяцев после проведения вакцинации препаратом «Спутник V» у половины сотрудников количество IgG к SARS-CoV-2 снижается в среднем в 2,7 раза, что требует проведения ревакцинации. Скорость элиминация специфических антител зависит от их пиковой концентрации после вакцинации. У первично

привитых вакциной «КовиВак» антитела класса IgG к SARS-CoV-2 через 2 месяца после вакцинации не определяются.

6. Протективный (защитный) эффект вакцин «Спутник V», «Спутник Лайт», «КовиВак» от повторного заражения новой коронавирусной инфекции в среднем составляет 71,2%.

## Список литературы/References

1. Агафонова Е.В., Куликов С.Н., Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Гилязутдинова Г.Ф., Лопушов Д.В., Шайхразиева Н.Д., Исаева Г.Ш., Зиатдинов В.Б. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 2. С. 49–57. [Agafonova E.V., Kulikov S.N., Reshetnikova I.D., Tyurin Yu.A., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., Shaykhrazieva N.D., Isaeva G.S., Ziatdinov V.B. Seroprevalence study results to SARS-CoV-2 in healthcare workers: age and professional aspects. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 49–57. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57
2. Алексанин С.С., Алхутова Н.А., Ковязина Н.А., Рыбников В.Ю. Динамика уровня антител класса G к SARS-CoV-2 после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Медицинский алфавит. 2021. Т. 1, № 30. С. 7–11. [Aleksanin S.S., Alkhutova N.A., Kovyazina N.A., Rybnikov V.Yu. Dynamics of level of class G antibodies to SARS-CoV-2 after new coronavirus infection COVID-19. *Meditsinskii alfavit = Medical Alphabet*, 2021, vol. 1, no. 30, pp. 7–11. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2021-30-7-11
3. Алхутова Н.А., Ковязина Н.А., Бардышева Н.А., Калинина Н.М., Алексанин С.С. Определение антител класса G к SARS-CoV-2 после применения вакцины «Гам-КОВИД-Вак» или «Спутник V» НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи // Медицинский алфавит. 2021. № 13. С. 36–40. [Alkhutova N.A., Kovyazina N.A., Bardysheva N.A., Kalinin N.M., Alexanin S.S. Determination of class G antibodies to SARS-CoV-2 after application of 'GamCOVID-Vac' or 'Sputnik V' vaccine of National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N.F. Gamaleya. *Meditsinskii alfavit = Medical Alphabet*, 2021, no. 13, pp. 36–40. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2021-13-36-40
4. Амвросьева Т.В., Бельская И.В., Богущ З.Ф., Поклонская Н.В., Колтунова Ю.Б., Казинец О.Н. Характеристики и особенности формирования гуморального иммунитета после иммунизации вакцинами «Спутник V» и Vero Cell // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2021. Т. 18, № 4. С. 456–465. [Amvrosieva T.V., Belskaya I.V., Bohush Z.F., Paklonskaya N.V., Kaltunova Yu.B., Kazinets O.N. Characteristics and features of the formation of humoral immunity after immunization with Sputnik V and Vero Cell vaccines. *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 456–465. (In Russ.)] doi: 10.29235/1814-6023-2021-18-4-456-465
5. Блох А.И., Панюшкина И.И., Пахтусова П.О., Сергеева И.В., Левахина Л.И., Бурашникова И.П., Анпилова Н.Г., Пеньевская Н.А., Пасечник О.А., Рудаков Н.В. Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 32–38. [Blok A.I., Panyushkina I.I., Pakhtusova P.O., Sergeeva I.V., Levahina L.I., Burashnikova I.P., Anpilova N.G., Penyevskaya N.A., Pasechnik O.A., Rudakov N.V. Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unit Personnel. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 32–38. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38
6. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 (14.10.2021). [Interim guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 13 (10/14/2021). (In Russ.)] URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>
7. Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Шишкова В.Н., Рыжакова Л.Н., Литинская О.А., Иванова А.А., Веретенникова А.В., Башняк В.С., Татаревич Е.Ю. Отдаленная динамика уровня специфических IgG-антител к S-белку коронавируса SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 8. С. 23–28. [Drapkina O.M., Burns S.A., Gorshkov A.Yu., Shishkova V.N., Ryzhakova L.N., Litinskaya O.A., Ivanova A.A., Veretennikova A.V., Bashnyak V.S., Tatarevich E.Yu. Long-term dynamics of the levels of anti-SARS-CoV-2 S-protein IgG antibodies in vaccinated individuals. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2021, vol. 20, no. 8, pp. 23–28. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2021-3124
8. Кузьменко С.А., Ликстанов М.И., Ошлыкова А.М., Казакова О.С., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Эпидемиологические особенности заболеваемости и течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских работников (на основе анализа данных пациентов, пролеченных в репрофилированном инфекционном госпитале) // Медицина в Кузбассе. 2020. № 4. С. 21–24. [Kuzmenko S.A., Likstanov M.I., Oshlykova A.M., Kazakova O.S., Goryainova T.N., Mozes V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V. Epidemiological features of the incidence and course of the new coronavirus infection COVID-19 in medical workers (based on the analysis of data from patients treated in a re-profiled infectious diseases hospital). *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*, 2020, no. 4, pp. 21–24. (In Russ.)] doi: 10.24411/2687-0053-2020-100359
9. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Карбовнича Е.А., Смирнова С.С. Особенности формирования гуморального иммунитета у лиц с различными клиническими проявлениями COVID-19. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 20–25. [Platonova T.A., Golubkova A.A., Karbovnichaya E.A., Smirnova S.S. Features of the formation of humoral immunity in individuals with various clinical manifestations of COVID-19. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 1, pp. 20–25. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-20-25

10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Андреева Е.Е., Комбарова С.Ю., Алешкин А.В., Кобзаева Ю.В., Игнатова И.Н., Осадчая М.Н., Назаренко Е.В., Антипова Л.Н., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Басов А.А., Затевалов А.М., Лиханская Е.И., Мизаева Т.Э., Воробьев А.М., Галицкий А.А., Митрохин С.Д., Шкода А.С. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Москвы в апреле-декабре 2020 года // *Инфекционные болезни*. 2021. Т. 19, № 1. С. 5–13. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Andreeva E.E., Kombarova S.Yu., Aleshkin A.V., Kobzaeva Yu.V., Ignatova I.N., Osadchaya M.N., Nazarenko E.V., Antipova L.N., Novikova L.I., Bochkareva S.S., Basov A.A., Zatevalov A.M., Likhanskaya E.I., Mizaeva T.E., Vorobyov A.M., Galitsky A.A., Mitrokhin S.D., Skoda A.S. Seroprevalence to anti-SARS-CoV-2 antibodies among healthcare professionals in Moscow in April-December 2020. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2021, vol. 19, no. 1, pp. 5–13. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-20-25
11. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Смионов В.С., Лялина Л.В., Козловских Д.Н., Лучинина С.В., Романов С.В., Валеуллина Н.Н., Диконская О.В., Чиркова Г.Г., Малых О.Л., Пономарева А.В., Чистякова И.В., Килячина А.С., Юровских А.И., Котова А.А., Тотолян А.А. Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в начальный период пандемии COVID-19 // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021. Т. 20, № 3. С. 8–18. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Smirnov V.S., Lyalina L.V., Kozlovskikh D.N., Luchinina S.V., Romanov S.V., Valeullina N.N., Dikonskaya O.V., Chirkova G.G., Malykh O.L., Ponomareva A.V., Chistyakova I.V., Kilyachina A.S., Yurovskikh A.I., Kotova A.A., Totolian A.A. Peculiarities of seroprevalence to SARS-CoV-2 in the population of the Middle and Southern Urals in the early period of the COVID-19 pandemic. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 3, pp. 8–18. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-3-8-18
12. Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Агафонова Е.В., Куликов С.Н., Гилязудинова Г.Ф., Лопушов Д.В., Шайхразиева Н.Д., Исаева Г.Ш., Зиятдинов В.Б. Изучение особенностей гуморального иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди медицинских работников // *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 8. С. 934–942. [Reshetnikova I.D., Tyurin Yu.A., Agafonova E.V., Kulikov S.N., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., Shaykhrazieva N.D., Isaeva G.Sh., Ziatdinov V.B. Study of features of humoral immune response to the new coronavirus infection COVID-19 among healthcare workers. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 5, pp. 934–942. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-SOT-1587
13. Amjadi M.F., O'Connell S.E., Armbrust T., Mergaert A.M., Narpala S.R., Halfmann P.J., Bashar S.J., Glover C.R., Heffron A.S., Taylor A., Flach B., O'Connor D.H., Kawaoka Y., McDermott A.B., Sethi A.K., Shelef M.A. Specific COVID-19 symptoms correlate with high antibody levels against SARS-CoV-2. *Immunohorizons*, 2021, vol. 5, no. 6, pp. 466–476. doi: 10.4049/immunohorizons.2100022
14. Bartleson J.M., Radenkovic D., Covarrubias A.J., Furman D., Winer D.A., Verdin E. SARS-CoV-2, COVID-19 and the aging immune system. *Nature Aging*, 2021, vol. 1, pp. 769–782. doi: 10.1038/s43587-021-00114-7
15. Bouwman M., van Osch F., Crijns F., Trienekens T., Mehagnoul-Schipper J., van den Bergh J.P., de Vries J. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers of a teaching hospital in a highly endemic region in the Netherlands after the first wave: a cross-sectional study. *BMJ*, 2021, vol. 11, no. 10: e051573. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051573
16. Castro Dopico X., Ols S., Loré K., Karlsson Hedestam G.B. Immunity to SARS-CoV-2 induced by infection or vaccination. *J. Intern. Med.*, 2022, vol. 291, no. 1, pp. 32–50. doi: 10.1111/joim.13372
17. Feng C., Shi J., Fan Q., Wang Y., Huang H., Chen F., Tang G., Li Y., Li P., Li J., Cui J., Guo L., Chen S., Jiang M., Feng L., Chen L., Lei C., Ke C., Deng X., Hu F., Tang X., Li F. Protective humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 persist up to 1 year after recovery. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 12, no. 1: 4984. doi: 10.1038/s41467-021-25312-0
18. Kim H.J., Yun H.J., Kim J., Kym S., Choi Q. Antibody response to second dose of the BNT162b2 mRNA vaccine in the first 12 weeks in South Korea: a prospective longitudinal study. *Vaccine*, 2022, vol. 40, iss. 3, pp. 437–443. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.12.012
19. Kirkcaldy R.D., King B.A., Brooks J.T. COVID-19 and post-infectious immunity: limited evidence, many unresolved questions. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 22, pp. 2245–2246. doi: 10.1001/jama.2020.7869
20. Lahner E., Dilaghi E., Prestigiacomo C., Alessio G., Marcellini L., Simmaco M., Santino I., Orsi G.B., Anibaldi P., Marcolongo A., Annibale B., Napoli C. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in health workers (HWs) and diagnostic test performance: the experience of a teaching hospital in Central Italy. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 12: 4417. doi: 10.3390/ijerph17124417
21. Lin Y., Zhao Z., Zheng J., Liu J., Huang A. Realization of humoral immunity against SARS-CoV-2 infections. *Fundamental Research*, 2021, vol. 1, iss. 2, pp. 186–188. doi: 10.1016/j.fmre.2021.01.008
22. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S., Kovyrshina A.V., Lubenets N.L., Grousova D.M., Erokhova A.S., Botikov A.G., Izhaeva F.M., Popova O., Ozharovskaya T.A., Esmagambetov I.B., Favorskaya I.A., Zrelkin D.I., Voronina D.V., Shcherbinin D.N., Semikhin A.S., Simakova Y.V., Tokarskaya E.A., Egorova D.A., Shmarov M.M., Nikitenko N.A., Gushchin V.A., Smolyarchuk E.A., Zyryanov S.K., Borisevich S.V., Naroditsky B.S., Gintsburg A.L.; Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous primeboost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*, 2021, vol. 397, no. 10275, pp. 671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
23. Löfström E., Eringfält A., Kötz A., Wickbom F., Tham J., Lingman M., Nygren J.M., Undén J. Dynamics of IgG-avidity and antibody levels after COVID-19. *J. Clin. Virol.*, 2021, no. 144: 104986. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104986
24. Lumley S.F., Wei J., O'Donnell D., Stoesser N.E., Matthews P.C., Howarth A., Hatch S.B., Marsden B.D., Cox S., James T., Peck L.J., Ritter T.G., de Toledo Z., Cornell R.J., Jones E.Y., Stuart D.I., Screation G., Ebner D., Hoosdally S., Crook D.W., Conlon C.P., Pouwels K.B., Walker A.S., Peto T.E.A., Walker T.M., Jeffery K., Eyre D.W. The duration, dynamics, and determinants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) antibody responses in individual healthcare workers. *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 73, no. 3, pp. e699–e709. doi: 10.1093/cid/ciab004
25. Malfertheiner S.F., Brandstetter S., Roth S., Harner S., Buntrock-Döpke H., Toncheva A.A., Borchers N., Gruber R., Ambrosch A., Kabesch M., Häusler S. Immune response to SARS-CoV-2 in health care workers following a COVID-19 outbreak: a prospective longitudinal study. *J. Clin. Virol.*, 2020, vol. 130: 104575. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104575

26. Marot S., Malet I., Leducq V., Zafilaza K., Sterlin D., Planas D., Gothland A., Jary A., Dorgham K., Bruel T., Burrel S., Boutolleau D., Schwartz O., Gorochoy G., Calvez V., Marcelin A.G. Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 12: 844. doi: 10.1038/s41467-021-21111-9
27. Meylan S., Dafni U., Lamoth F., Tsourti Z., Lobritz M.A., Regina J., Bressin P., Senn L., Grandbastien B., Andre C., Fenwick C., D'Acromont V., Croxatto A., Guilleret I., Greub G., Manuel O., Calandra T., Pantaleo G., Lazor-Blanchet C. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers of a Swiss tertiary care centre at the end of the first wave: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 7: e049232. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049232
28. Mukwege D., Byabene A.K., Akonkwa E.M., Dahma H., Dauby N., Cikwanine Buhendwa J.P., Le Coadou A., Montesinos I., Bruyneel M., Cadière G.B., Vandenberg O., Van Laethem Y. High SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers in Bukavu, Eastern Democratic Republic of Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, vol. 104, no. 4, pp. 1526–1530. doi: 10.4269/ajtmh.20-1526
29. Nag D.S., Chaudhry R., Mishra M., Rai S., Gupta M. A prospective study on rapidly declining SARS-CoV-2 IgG antibodies within one to three months of testing IgG positive: can it lead to potential reinfections? *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 12: e11845. doi: 10.7759/cureus.11845
30. Poletti P., Tirani M., Sereida D., Guzzetta G., Trentini F., Marziano V., Toso C., Piatti A., Piccarreta R., Melegaro A., Andreassi A., Gramegna M., Ajelli M., Merler S. Seroprevalence and risk factors associated with SARS-CoV-2 infection among healthcare workers during the early COVID-19 pandemic in Italy. *JAMA*, 2021, vol. 4, no. 7: e2115699. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1569
31. Rodriguez de Limia Ramirez K., Ruiz-Robledillo N., Duro-Torrijos J.L., Garcia-Roman V., Albaladejo-Blasquez N., Ferrer-Cascales R. Prevalence of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in two health departments of the Valencian Community in Spain. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 19, no. 1: 66. doi: 10.3390/ijerph19010066
32. Rose R., Neumann F., Grobe O., Lorentz T., Fickenscher H., Krumbholz A. Humoral immune response after different SARS-CoV-2 vaccination regimens. *BMC Med.*, 2022, vol. 20, no. 31. doi: 10.1186/s12916-021-02231-x
33. Sabetian G., Moghadami M., Hashemizadeh Fard Haghighi L., Shahriarirad R., Fallahi M.J., Asmarian N., Moeini Y.S. COVID-19 infection among healthcare workers: a cross-sectional study in southwest Iran. *Viral J.*, 2021, vol. 18, no. 1: 58. doi: 10.1186/s12985-021-01532-0
34. Sahu A.K., Amrithanand V.T., Mathew R., Aggarwal P., Nayer J., Bhoi S. COVID-19 in health care workers — a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Emerg. Med.*, 2020, vol. 38, no. 9, pp. 1727–1731. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.113
35. Sheikh A., McMenamin J., Taylor B., Robertson S., Public Health Scotland and EAVE II staff. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, hospitalization risk and vaccine effectiveness. *Lancet*, 2021, vol. 397, no. 10293, pp. 2461–2462. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1
36. Tretyn A., Szczepanek J., Skorupa M., Jarkiewicz-Tretyn J., Sandomierz D., Dejewska J., Ciecchanowska K., Jarkiewicz-Tretyn A., Koper W., Pałgan K. Differences in the concentration of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies post-COVID-19 recovery or post-vaccination. *Cells*, 2021, vol. 10, no. 8: 1952. doi: 10.3390/cells10081952
37. Wei J., Matthews P.C., Stoesser N., Maddox T., Lorenzi L., Studley R., Bell J.I., Newton J.N., Farrar J., Diamond I., Rourke E., Howarth A., Marsden B.D., Hoosdally S., Jones E.Y., Stuart D.I., Crook D.W., Peto T.E.A., Pouwels K.B., Walker A.S., Eyre D.W.; COVID-19 Infection Survey team. Anti-spike antibody response to natural SARS-CoV-2 infection in the general population. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 12, no. 1: 6250. doi: 10.1038/s41467-021-26479-2

**Авторы:**

**Чистякова Г.Н.**, д.м.н., профессор, руководитель отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия;

**Мальгина Г.Б.**, д.м.н., доцент, директор ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия;

**Устюжанин А.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия;

**Ремизова И.И.**, к.б.н., старший научный сотрудник отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

**Authors:**

**Chistyakova G.N.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of Ministry of Healthcare, Yekaterinburg, Russian Federation;

**Malgina G.B.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Director of the Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of Ministry of Healthcare, Yekaterinburg, Russian Federation;

**Ustyuzhanin A.V.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of Ministry of Healthcare, Yekaterinburg, Russian Federation;

**Remizova I.I.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of Ministry of Healthcare, Yekaterinburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 28.12.2021  
Отправлена на доработку 14.01.2022  
Принята к печати 16.02.2022

Received 28.12.2021  
Revision received 14.01.2022  
Accepted 16.02.2022