

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

**ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО И
ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-
COV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО
ЦЕНТРА**

Чистякова Г. Н.

Мальгина Г. Б.

Устюжанин А. В.

Ремизова И. И.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и
младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**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,
Russia

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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 подразделенных на группы в зависимости от тяжести течения заболевания (легкое, умеренное и бессимптомное), а также у 62 сотрудников, прошедших вакцинацию, подразделенных 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 (LQ_1 - UQ_3); качественные – в виде абсолютного значения и относительного числа (%). Различия между группами устанавливали при помощи критерия χ^2 (качественные) и Манна Уитни (Mann–Whitney U-test) – количественные.

Результаты. Результаты исследования показали, что у большинства сотрудников со средне-тяжелой формой SARS-COV-2, регистрируется высокий уровень IgG (КП – коэффициент позитивности более 9,0 усл.ед.) 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

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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) усл.ед., $p<0,017$)), 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 инфекции в среднем составляет 71,2%. **Заключение.** Таким образом, полученные 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 и поствакцинальный гуморальный иммунитет, медицинские работники, IgG, IgM, SARS-COV-2

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

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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 χ^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 and post-vaccination humoral immunity, medical professionals, IgG, IgM, SARS-COV-2

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

1 Медицинские работники относятся к группе высокого риска по
2 инфицированию COVID-19, поскольку это связано с их профессиональной
3 деятельностью. Длительное нахождение в местах концентрации
4 инфицированных больных, хронический стресс даже при условии
5 использования средств индивидуальной защиты, приводит к увеличению
6 заболеваемости медицинских работников от новой коронавирусной инфекции
7 [8].

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

13 В то же время, инapparантная форма течения инфекционного процесса
14 не позволяет достоверно оценить реальное распространение инфекции, в связи
15 с не обращением больных в медицинские учреждения и проведения ПЦР
16 анализа на коронавирусную инфекцию. Следовательно, серологические
17 исследования (определение уровня антител к SARS-CoV-2), имеют решающее
18 значение для более эффективной организации реагирования медицинских
19 учреждений на пандемию COVID-19, а также дают возможность изучить
20 естественную инфекцию у бессимптомных/малосимптомных субъектов и
21 оценить передачу инфекции в сообществе.

22 По данным зарубежных исследователей серопревалентность IgG к
23 SARS-CoV-2 после первой волны пандемии у медработников региона
24 Ломбардия (Италия) составила 12,2% [30]. Среди медицинских работников
25 швейцарского центра третичной медицинской помощи – 10,0% [27], персонала
26 медицинского центра в Нидерландах – 21,1% [15], наибольшее количество
27 положительных результатов регистрировалось в больнице общего профиля в
28 Конго – 41,2% [28].

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

29 В исследованиях отечественных авторов сообщается, что относительное
30 число сероположительных медицинских работников, среди различных
31 медицинских организаций, отмечалось на уровне 16,4%, 21,1% [1, 10]. Однако,
32 в отдельно взятых стационарах, перепрофилированном для оказания
33 медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией
34 серопревалентность достигала 45,9% (г. Казань), и 73,1% (г. Омск) [12, 5].
35 Следовательно, при оценке серопревалентности, необходимо также учитывать
36 лиц с инapparантной формой инфекции. По данным различных авторов число
37 серопозитивных лиц с бессимптомным течением варьирует в пределах в 77,7%
38 и 94,4% [28, 11].

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

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

51 Нерешенными остаются вопросы о степени напряженности и
52 продолжительности иммунитета, оцененные по продукции IgG антител к
53 SARS-CoV-2. Одни авторы указывают, что чувствительность серологии IgG к
54 спайковому S-белку через 14 дней после определения РНК SARS-CoV-2
55 составляет 80%, а через 20 дней – 100% [20]. Другими авторами установлено,
56 что у лиц с положительным тестом на ПЦР, специфический гуморальный

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

57 ответ на SARS-CoV-2 развивается через 2-4 недели после инфицирования
58 только в 44,8%, а через 8-12 недель достигает 77,8% [26].

59 Значительный интерес представляют работы по оценке гуморального
60 иммунитета у лиц с различными формами заболевания COVID-19. S.F.
61 Malfertheiner et al. (2020) указывают на отсутствие статистически значимых
62 корреляционных связей между умеренными и легкими симптомами COVID-
63 19 и выработкой антител [25]. В исследовании Т.В. Платоновой и соавт. (2021),
64 напротив, сообщается о наличии корреляций между уровнем серопротекции и
65 тяжестью перенесенного заболевания [9].

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

71 Таким образом, в условиях глобального распространения новой
72 коронавирусной инфекции особую значимость приобретают исследования
73 направленные на изучение формирования противоинфекционного и
74 поствакцинального иммунитета, что является необходимым для
75 предотвращения и снижения заболеваемости и смертности от SARS-CoV-2,
76 популяционной восприимчивости, моделирования передачи заболевания,
77 серологических методов лечения (плазмой реконвалесцентов) и
78 вакцинирования.

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

82 Материал и методы. В период с мая 2020 г. по ноябрь 2021 г проведено
83 когортное, проспективное продольное обследование 324 сотрудников ФГБУ
84 «НИИ ОММ» Минздрава России, работающих в акушерско-
85 гинекологических и детских отделениях, «COVID» госпитале. Исследование

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

86 было одобрено этическим комитетом института (протокол заседания Ученого
87 Совета №9 от 09.06.2020 г) и выполнено в соответствии с принципами
88 Хельсинкской декларации. Все сотрудники, включенные в исследование,
89 подписали информированное согласие.

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

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

94 С этой целью, в исследование были включены 119 сотрудников,
95 позитивных по обнаружению специфических антител к SARS-CoV-2, из них:
96 88 человек, перенесших новую коронавирусную инфекцию (с клиническими
97 проявлениями и положительным тестом на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР);
98 и 31 человек с бессимптомным течением инфекции (с положительным тестом
99 на IgM, IgG к SARS-CoV-2) и отсутствием данных по наличию симптомов,
100 сходных с COVID-19 в анамнезе. Эти лица были выявлены при исследовании
101 сыворотки крови перед проведением вакцинации.

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

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

109 Первичную вакцинацию прошли 62 сотрудника, из них: 57 человек
110 привиты вакциной «Спутник V» и 5 сотрудников «КовиВак». Спустя 6
111 месяцев ревакцинацию с использованием «Спутник Лайт» получили 7 человек
112 и «КовиВак» -15 сотрудников. По гендерному признаку, из 57
113 вакцинированных «Спутник V», женщины составляли 87,72% и 12,28% -
114 мужчины.

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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

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

121 Критерии включения: для первого этапа – положительный результат на IgM
122 и IgG к SARS-COV-2; для второго этапа (первичная вакцинация) –
123 отрицательный тест на антитела к SARS-COV-2, отсутствие клинических
124 проявлений ОРВИ за месяц перед сдачей анализа, обострения хронических
125 заболеваний.

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

130 Исследования выполняли с использованием тест-систем «SARS-COV-2-
131 IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-COV-2-IgM-ИФА-БЕСТ»

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

140 Для детекции IgM-антител к SARS-CoV-2 использовали отечественные
141 тест-системы, основанные на непрямом варианте твердофазного ИФА с
142 иммобилизованными в лунках антителами к IgM человека и выявлением
143 специфических антител с помощью конъюгатов, содержащих антигены вируса

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

144 – N-белок нуклеокапсида («SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ», АО «Вектор-
145 Бест»).

146 В соответствии с рекомендациями производителя тест-систем проводили
147 полуколичественную оценку антител к SARS-CoV-2 с использованием
148 коэффициента позитивности (КП): при значении $KП > 1,1$ результат оценивали
149 как положительный, $KП < 0,8$ указывал на отрицательный результат и $KП = 0,8-$
150 $1,1$ – на пограничный.

151 Статистическую обработку результатов исследования проводили с
152 использованием программ «Microsoft Excel 2010» и Statistica 6.
153 Количественные признаки, представляли в виде медианы (ME), нижнего и
154 верхнего квартилей (LQ_1-UQ_3); качественные – в виде абсолютного значения
155 и относительного числа (%). Различия между группами устанавливали при
156 помощи критерия χ^2 (качественные) и Манна Уитни (Mann–Whitney U-test) –
157 количественные. Уровень значимости межгрупповых различий принимали
158 равным, менее 0,017.

159 Результаты исследования противоинфекционного иммунитета.

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

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

167 1-я группа – средне-тяжелое течение ($n=15$), клинические признаки –
168 лихорадка $>38,5^\circ\text{C}$, поражение легких по данным компьютерной томографии
169 25%-50% (КТ2), умеренная пневмония);

170 2-я группа – легкое течение ($n=73$), нормальная температура или лихорадка
171 $37-38,5^\circ\text{C}$, признаки острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ),

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

172 поражение легких по данным компьютерной томографии менее 25% (КТ1),
173 легкая форма пневмонии) [6].

174 В 3-ю группу были включены сотрудники, перенесшие инфекцию
175 бессимптомно (n=31), не имеющие клинических признаков заболевания.

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

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

181 При анализе частоты выявления и количества специфических антител
182 относительно тяжести течения заболевания, было установлено, что антитела
183 класса IgM к SARS-CoV-2, практически в 2 раза чаще отмечались при средне-
184 тяжелом течении инфекции, в сравнении с легкой и инapparантной формой
185 новой коронавирусной инфекции. Коэффициент позитивности IgM в этой
186 группе сотрудников также был достоверно выше ($p < 0,017$) (табл.1).

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

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

199 Далее нами была проведена более детальная оценка продукции
200 специфических антител. Нами проанализировано изменение уровня IgG к

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

201 SARS-CoV-2 в динамике периода обследования относительно значений
202 коэффициента позитивности, где КП=1-4 у.е принимали за низкое количество
203 специфических антител; КП=5-8 – умеренное и 9 и более усл.ед. – высокое.
204 Исследование проводили: 12 сотрудникам из 1-й группы, 31 и 15 из 2-й и 3-й
205 групп, соответственно.

206 При первичном обследовании сотрудников бессимптомно перенесших
207 инфекцию (n=31) или переболевших с клиническими проявлениями (ОРВИ –
208 73, пневмония – 15) коэффициент позитивности в пределах 1-4 усл.ед. имели
209 0%, 5,5% и 19,4% медработников, в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно;
210 КП=5-8 усл.ед. – 6,7%, 10,9% и 16,1% в. Частота выявления лиц с высоким
211 содержанием IgG к SARS-CoV-2 (КП>9,0) составляла: при средне-тяжелой
212 форме коронавирусной инфекции – 93,3%, легкой – 83,6% и бессимптомном
213 течении инфекции – 64,5% (p>0,05 во всех случаях).

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

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

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

230 На втором этапе проводили оценку поствакцинального иммунитета к
231 SARS-COV-2.

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

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

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

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

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

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

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

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

256 У 9(18%) сотрудников имевших низкое количество IgG антител перед
257 V2 (КП=3,07(1,63-4,06) усл.ед) после введения второго компонента вакцины

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

258 уровень IgG в среднем увеличился в 3 раза (КП=9,15(8,54-10,31) усл.ед.,
259 $p<0,001$).

260 При оценке поствакцинального иммунитета индуцированного
261 «КовиВАК», у 5 первично привитых сотрудников спустя 2 месяца после
262 вакцинации, IgG к SARS-CoV-2, не определялись. Тем не менее, результаты
263 ревакцинации при использовании этой вакцины показали, что у 15 человек,
264 перенесших новую коронавирусную инфекцию или привитых вакциной
265 «Спутник V», уровень IgG увеличивался. При этом, у сотрудников с низким
266 количеством антител наблюдалось повышение их уровня в 4,3 раза (с
267 2,63(1,87-7,78) до 11,12(8,03-12,63) усл.ед., а с умеренным – в 1,7 раз, (с
268 4,5(6,25-9,06) до 12,99(8,9-13,66) усл.ед.), следовательно, эта вакцина обладает
269 хорошим бустерным эффектом.

270 Значимые результаты были получены после проведения ревакцинации
271 «Спутник Лайт». Специфические IgG регистрировались у всех
272 обследованных сотрудников и их количество, по сравнению с базовым
273 уровнем (до ревакцинации), увеличилось в 1,6 раза – с 6,53(4,15-7,81) до
274 10,42(9,93-12,04) усл.ед. ($p<0,05$).

275 Проведенные нами исследования показали, что из 84 вакцинированных
276 сотрудников, 24 (28,57%) перенесли новую коронавирусную инфекцию,
277 заболевание протекало в легкой форме, не требующей госпитализации.
278 Необходимо отметить, что наибольшее количество из числа заболевших,
279 приходилось на осень 2021 г. (62,5% против 29,2% летом и 8,3% зимой), что
280 возможно связано с распространением в России штамма Delta.

281 При оценке эффективности от повторного заражения в зависимости от
282 типа вакцин статистически значимых различий не выявлено, из 57 человек,
283 привитых «Спутник V», заболели 16 сотрудников (28%), «КовиВак» - 6 из 20
284 (30%) и «Спутник Лайт» - 2 из 7 (28,5%).

285 Для установления степени выраженности и длительности
286 поствакцинального иммунитета относительно возраста обследуемых, нами

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

287 проанализирована интенсивность выработки IgM и IgG антител у 40
288 сотрудников привитых вакциной «Спутник V», в динамике периода
289 наблюдения.

290 В соответствии с классификацией ВОЗ сотрудники были подразделены
291 на три группы: 1-я группа – молодой возраст (18-44 года), 19 человек; 2-я
292 группа – средний (44-60 лет), 10 человек и 3-я группа – пожилой (60-75 лет) 11
293 человек. Средний возраст, в группах составил 33(28-37) лет, 48(46-54) лет и
294 61(61-68) лет.

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

302 Содержание IgG к SARS-CoV-2 после введения первого компонента
303 вакцины в 1-й и 2-й группах не отличалось и составляло КП=8,48(5,78-10,11)
304 и 9,27(5,84-10,31) усл.ед. Наименьшее количество IgG после первой
305 вакцинации, регистрировалось у лиц пожилого возраста, составляя в среднем
306 1,48(1,12-3,25) условных единиц. Высокий коэффициент позитивности более
307 9 усл.ед. несколько чаще регистрировался у лиц среднего возраста – 60%
308 против 42,1% у сотрудников молодого возраста и 0% у пожилых ($p>0,05$).

309 После введения второго компонента вакцины «Спутник V» количество
310 IgG антител у лиц разного возраста не отличалось (КП=10,34(10,0-10,27),
311 9,32(6,02-10,44) и 9,82(2,61-10,52) усл.ед, $p>0,05$). Высокий уровень антител
312 во всех возрастных группах сохранялся в течение первых трех месяцев после
313 прививки.

314 Через 4-6 месяцев после вакцинации, практически у половины
315 сотрудников молодого (57,9%) и среднего возраста (50%), количество IgG

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

316 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
317 3,72(3,72-10,31) усл.ед.

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

322 Обсуждение. Актуальной проблемой в условиях глобального
323 распространения новой коронавирусной инфекции является изучение
324 формирования противоинфекционного и поствакцинального иммунитета к
325 SARS-CoV-2, его продолжительности, защиты от повторного заражения, что
326 будет способствовать формированию популяционного иммунитета и оценке
327 индивидуальной невосприимчивости переболевших к SARS-CoV-2 в
328 последующем.

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

335 Из общего количества серопозитивных сотрудников, были выделены лица
336 со средне-тяжелым – 12,61%, легким – 61,34% и бессимптомным – 26,05%
337 течением инфекции.

338 Проведенные исследования показали, что при первичном исследовании, на
339 3-4 неделе от начала заболевания, у всех обследованных лиц наблюдались
340 высокие уровни IgG к SARS-CoV-2 (КП>9,0 усл.ед.), статистически значимых
341 различий между группами не выявлено ($p>0,05$ во всех случаях). Однако,
342 сотрудники, перенесшие интерстициальную пневмонию (КТ-2),
343 характеризовались повышенной реактивностью гуморального иммунитета, о
344 чем свидетельствовал высокий уровень IgM к SARS-CoV-2, и частота его

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

345 выявления в сыворотке крови. Это может быть обусловлено, как тяжестью
346 перенесенного заболевания, так и более старшим возрастом, в сравнении с
347 сотрудниками с легким и бессимптомным течением инфекции.

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

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

358 Что касается продукции IgG, то согласно данным литературы
359 продолжительность ответа к спайковому белку (связанного с нейтрализующей
360 активностью) варьируются от 36 дней до 10 месяцев. Результаты исследования
361 S.F. Lumley et al. (2021) продемонстрировали, что у 94% медицинских
362 работников уровни к S-белку оставались выше положительного порога через
363 180 дней [24]. J. Wei et al. (2021) оценили период полужизни анти-спайк-IgG
364 в 184 дня, что указывает на устойчивый ответ антител против инфекции, при
365 этом, у 20-летних этот период составлял 380-590 дней, у 40-летних – 410–649
366 дней, у 60-летних – 441-703 дня, у 80-летних – 471-755 дней [37]. В работе С.С.
367 Алексанина и соавт. (2021), сообщается, что более чем у половины
368 переболевших, количество специфических IgG в течение 10 месяцев не
369 изменялось или повышалось, а в 91,25% случаев антитела не снижались до
370 пороговых и отрицательных значений [2]. Аналогичные результаты были
371 получены в нашем исследовании, где только в 2-х случаях у лиц с умеренной
372 формой COVID-19, через 11 месяцев IgG к SARS-CoV-2 снизились до
373 пороговых значений.

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

374 Что касается динамики снижения концентрации IgG, то согласно данным
375 отечественных и зарубежных авторов, у лиц перенесших SARS-CoV-2
376 бессимптомно, уровни сывороточных антител к спайковому белку (S) SARS-
377 CoV-2 не определяются [9], или быстро снижаются в течение 1-3 месяцев
378 после инфицирования [29].

379 В отличие от исследования Т.А. Платоновой и соавт. (2021), настоящем
380 исследовании все сотрудники, перенесшие инфекцию бессимптомно, имели
381 антитела к SARS-CoV-2. Доля сотрудников с высоким уровнем IgG к SARS-
382 CoV-2 (КП>9,0 усл.ед), перенесших инфекцию бессимптомно, к 4-6 месяцам,
383 снизилась практически в 2 раза, с 64,5% до 33,3% ($p>0,05$), далее снижение
384 происходило более медленно: 7-9 месяцев – 20% и спустя 9 и более месяцев –
385 13,3% (в сравнении с первичным исследованием $p<0,05$ в обоих случаях), что
386 несколько отличается от исследований D.S. Nag et al. (2020), и возможно
387 связано, с коротким сроком наблюдения (до 3-х месяцев).

388 При первичном исследовании, доля лиц, перенесших легкую форму
389 (ОРВИ) коронавирусной инфекции с высоким КП составляла 83,3%, в 4-6
390 месяцев – 51,6%, 7-9 – 38,7% и 9 и более месяцев – 25,8%. Уровень IgG к SARS-
391 CoV-2 у этой категории медработников статистически значимо снижался к 4-
392 6 месяцам ($p=0,002$), к 7-9 разница с первичным обследованием составляла 2,2
393 раза ($p<0,001$). Полученные нами данные, согласуются с результатами
394 зарубежных авторов. Так, S. Marot et al. (2021) продемонстрировали, что у
395 медработников с легкой формой коронавирусной инфекции, уровень IgG к S-
396 белку в течение 3-х месяцев не изменялся [26]. E. Löfström et al. (2021),
397 указывают на достоверное снижение уровня антиспайкового белка от 1 до 3 и
398 6 месяцев [23]. Другими авторами, установлено значительное снижение IgG
399 через 6 месяцев, но сохранение вирусоспецифического защитного иммунитета
400 в течение 1 года [17].

401 Необходимо отметить, что в отличие от медицинских работников,
402 перенесших легкую и инapparантную форму COVID-19, при умеренно-

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

403 тяжелом течение инфекции высокий уровень IgG антител к SARS-CoV-2
404 сохранялся на протяжении всего периода обследования более чем в 80%
405 случаев. Аналогичные данные были получены отечественными и
406 зарубежными авторами, которые сообщают о наличии взаимосвязи между
407 степенью тяжести заболевания и уровнем IgG антител к SARS-CoV-2. И.Д.
408 Решетниковой и соавт. (2021) установлено, что «... у сотрудников, которые
409 перенесли COVID-19 в форме интерстициальной пневмонии, в 100% случаев
410 были выявлены IgG. Медиана коэффициента позитивности была в 2–2,5 раза
411 выше, чем у переболевших COVID-19 в форме острой респираторной
412 инфекции, и в 3–5 раз выше, чем у бессимптомных носителей вируса. После
413 пневмонии IgG у большинства участников исследования сохранялись в
414 течение 8 месяцев, их элиминация имела место только в одном случае – у
415 женщины 51 года через 4,5 месяца после заболевания» [12]. E. M.F. Amjadi et
416 al. (2021), также продемонстрировали, что антитела к SARS-CoV-2 были
417 самыми высокими у пациентов с тяжелым заболеванием [13]. Löfström et al.
418 (2021) в своем исследовании сообщает о наличие корреляционных связей
419 между уровнем антител всех трех изотипов IgA, IgM, IgG к RBD SARS-CoV-2
420 и тяжестью заболевания [23].

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

426 Согласно данным журнала «Lancet» предварительные результаты об
427 эффективности и безопасности вакцины Gam-COVID-Vac
428 продемонстрировали индуцированный сильный гуморальный и клеточный
429 иммунный ответ у участников клинических испытаний на 21 день после
430 введения первой дозы вакцины, ее эффективность составила 91,6% (95% ДИ

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

431 85,6–95,2) [9]. В работе Т.В. Амвросьевой и соавт. (2021) доля серопозитивных
432 вакциной «Спутник V» составила 91,19% [4].

433 Согласно, проведенным нами исследованиям было установлено, что у
434 всех лиц, привитых вакциной «Спутник V», после введения первого и второго
435 компонента в 98,2% и 100% случаев, соответственно, регистрировалась
436 продукция IgG к SARS-CoV-2. Медиана коэффициента позитивности в 7,7 и
437 8,44 раза превышала их пороговый уровень. У лиц, ранее переболевших или
438 имеющих низкий титр антител, уровень IgG увеличился, в среднем в 3 раза,
439 после первой вакцинации, что аналогично, результатам исследований,
440 сообщаемым зарубежными источниками. Как сообщается в работе R. Rose et
441 al. (2021), после первой вакцинации AZD1222, распространенность IgG,
442 направленных против анти-S IgG, антитримерных S IgG и анти-RBD IgG к
443 SARS-CoV-2 составляла 55,3%, 76,3% и 94,7% соответственно. После
444 введения второй дозы частота ответа IgG достигла 100% во всех группах. [32].
445 При обследовании вакцинированных «Спутник V» Л.А. Алхутовой и соавт.
446 (2021) продемонстрировано, что на 21 день после введения первого
447 компонента IgG к SARS-CoV-2 отмечались у 88,24% обследованных [3]. В
448 отличие от результатов, полученных нами количество антител, оцениваемых
449 по КП, составляла 2,23 и 4,45 усл.ед. у мужчин и женщин. Разница в
450 результатах исследования может быть обусловлено, тем, что в нашей группе
451 первично вакцинированных, доминировали женщины (87,72%).

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

455 В настоящее время одной из наиболее популярных в России, остается
456 инактивированная цельновирионная вакцина "КовиВак", рекомендованная
457 людям с аллергией, хроническими заболеваниями т.к. в меньшей степени
458 вызывает побочные эффекты. По задумке разработчиков, антитела после
459 вакцинации, должны вырабатываться на все части вируса, включая

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

460 шиповидный S-белок. Однако, у лиц, первично привитых этой вакциной, IgG
461 к SARS-CoV-2, не были обнаружены. С одной стороны, это возможно связано
462 с более медленным развитием гуморального иммунитета и низким
463 количеством антител, с другой – с невозможностью определения тест-
464 системой «ВекторБест» некоторых участков S-белка и низкой
465 чувствительностью тест-системы.

466 В исследовании О.М. Драпкиной и соавт. (2021) продемонстрировано,
467 что после введения первого компонента вакцины "КовиВак", концентрация
468 IgG к S белку определялась ниже порогового уровня и составляла 7 ВАУ/мл
469 (отрицательный результат < 10,0 ВАУ/мл), после введения второго компонента
470 – 21 ВАУ/мл [7].

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

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

482 18 июня 2021 года ВОЗ заявила, что «Дельта» становится
483 доминирующим вариантом болезни во всем мире.

484 В литературе имеются данные, что зарубежные вакцины против COVID-
485 19 Oxford-AstraZeneca и Pfizer-BioNTech были эффективны в снижении риска
486 заражения SARS-CoV-2 и госпитализации COVID-19 у людей с Delta VOC,
487 однако это влияние на инфекцию, по-видимому, было менее эффективным в
488 сравнении с вариантом Alpha VOC [35].

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

489 В обзорной статье Castro Dorico X et al. (2021) сообщается, что
490 эффективность вакцин Pfizer/BioNTech от симптоматического заболевания по
491 отчетам Израиля составляет 46–74% после первой дозы и 87–95% после
492 второй дозы, Великобритании – 70% и 85%, через неделю после второй
493 дозы. В отчете, опубликованном правительством Великобритании, первая
494 доза была в 78% и 75% случаев эффективна для предотвращения
495 госпитализаций после заражения альфа- или дельта-вирусом, а две дозы
496 обеспечивали защиту 92% и 94% соответственно [16].

497 В отношении исследования эффективности вакцин против повторного
498 заражения, нами были получены следующие результаты. У лиц,
499 вакцинированных «Спутник V», количество заболевших COVID-19 составило
500 28% (16), из них 3 (5,26%) человека в январе-феврале 2021 г. (после введения
501 первой дозы вакцины), 5 (31,25%) – в июне-августе и 8 (50%) – сентябре-
502 ноябре (после полной вакцинации), что возможно связано с распространением
503 в России штамма Delta. Практически все сотрудники проходили лечение
504 амбулаторно, за исключением одной госпитализированной, в середине
505 октября 2021 г.

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

508 Необходимо отметить ограничение данного исследования по вакцинам
509 «КовиВак» и «Спутник Лайт» вследствие недостаточно большого размера
510 выборки.

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

515 В нашем исследовании продемонстрировано, что после введения
516 первого компонента вакцины, IgM к SARS-CoV-2 у лиц пожилого возраста
517 (60-75 лет) не определялся, у молодых (18-44 года) сотрудников

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

518 обнаруживался в незначительном количестве случаев (10,53%) и у каждого
519 третьего человека в возрасте от 44 до 60 лет. При этом уровень IgM, по
520 коэффициенту позитивности, не превышал 3,0 усл.ед. и через 4-6 месяцев
521 после второй вакцинации выявлялся в низком титре только у двух человек
522 среднего возраста.

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

529 В исследованиях, посвященных изучению динамики поствакцинального
530 иммунитета к SARS-CoV-2 у лиц различных возрастных категорий,
531 сообщается о сниженной продукции IgG антител у лиц старше 65 лет и более
532 значимой у 80 летних [36]. В отличие от данных A. Tretyn et al. (2021)
533 наименьшее количество IgG регистрировалось в нашем исследовании у лиц
534 старше 60 лет, после первой вакцинации. Самые высокие титры – у лиц
535 молодого и среднего возраста, что сопоставимо с исследованием этого автора.
536 Однако, через 3 недели после второй вакцинации, высокий уровень IgG к
537 SARS-CoV-2 определялся у всех обследованные сотрудников вне зависимости
538 от возраста и сохранялся на протяжении 3-х месяцев [36]. Аналогичные
539 данные были получены в работе Т.В. Амвросьевой и соавт. (2021), где указано
540 отсутствие в снижении доли серопозитивных лиц спустя 90 дней от начала
541 иммунизации [4].

542 В работе Алхутовой и соавт. (2021) также сообщается, что наибольшие
543 значения индекса позитивности были обнаружены в группе женщин 41–50 лет
544 и составили $16,55 \pm 0,27$ усл.ед. [3]. Снижение коэффициента позитивности, в
545 среднем в 2 раза, относительно значений, после введения второго компонента

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

546 «Спутник V» регистрировалось в каждой группе только у половины
547 вакцинированных, не зависимо от возраста.

548 Таким образом, полученные результаты по оценке противоинфекционного
549 и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 подчеркивают
550 необходимость проведения дальнейших исследований на большей когорте
551 пациентов, в особенности у лиц с бессимптомным течением инфекции и
552 пожилых людей.

553 Выводы:

- 554 1. У лиц с клиническими проявлениями и бессимптомном течение
555 инфекции значимых различий в частоте выявления и концентрации IgG
556 к SARS-CoV-2 через 1-3 месяца от начала заболевания не обнаружено.
557 IgM к SARS-CoV-2 у сотрудников, перенесших средне-тяжелую форму
558 выявляются в 2 раза чаще.
- 559 2. Средне-тяжелая форма новой коронавирусной инфекции чаще
560 регистрируется у сотрудников пожилого возраста. Интенсивность
561 гуморального ответа, определенная по продукции IgG, спустя 9 месяцев
562 после инфицирования проявляется в большей степени (высокий КП),
563 чем у тех, кто переболел в легкой или бессимптомной форме.
- 564 3. Длительность циркуляции специфических антител после перенесенного
565 заболевания не зависит от степени тяжести и возраста.
- 566 4. Эффективность первичной вакцинации «Спутник V» и ревакцинации
567 «Спутник Лайт» и «КовиВак» составляет 100% после введения второго
568 компонента. Наименьший уровень антител после первой вакцинации
569 регистрируется у лиц старше 60 лет.
- 570 5. Через 6 месяцев после проведения вакцинации «Спутник V» у половины
571 сотрудников количество IgG к SARS-COV-2 снижается в среднем в 2,7
572 раза, что требует проведения ревакцинации. Скорость элиминация
573 специфических антител зависит от их пиковой концентрации после
574 вакцинации. У первично привитых вакциной «КовиВак» антитела

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

575 класса IgG к SARS-COV-2 через 2 месяца после вакцинации не
576 определяются.

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

ТАБЛИЦЫ

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	abs	%	КП IgG PC IgG
Средне-тяжелое течение заболевания (1-я группа, n=15) Moderate course of the disease (1st group, n = 15)		*				
Легкое течение заболевания (2-я группа, n=73) Mild course of the disease (2nd group, n = 73)						
Бессимптомное течение заболевания (3-я группа, n=31)	6	51,61		31	100	

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

Asymptomatic course of the disease (3rd group, n = 31)						
---	--	--	--	--	--	--

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.

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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, усл.ед. Positivity coefficient, arbitrary units	Средне-тяжелое течение заболевания (1-я группа, Moderate course of the disease (1st group, n = 12)		Легкое течение заболевания (2-я группа, Mild course of the disease (2nd group, n = 31)		Бессимптомное течение заболевания (3-я группа, Asymptomatic course of the disease (3rd group, n = 15)	
	abs		abs		abs	
4-6 месяцев 4-6 months						
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
7-9 месяцев 7-9 months						
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
Более 9 месяцев More than 9 months						
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

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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 «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)	
	abs	%	abs	%
IgG положительный	8,59(5,45-10,22)		9,29(9,58-10,58)*	
IgG пограничный	1,01		0	
IgG отрицательный	0	0	0	0
IgM положительный	2,08(1,4-2,8)		1,74(1,62-1,97)	
IgM пограничный	0,98		0,97	
IgM отрицательный				

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

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО И
ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-
COV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА
FORMATION OF ANTI-INFECTIOUS AND POST-VACCINATION ANTI-
SARS-COV-2 HUMORAL IMMUNITY IN MEDICAL WORKERS OF THE
PERINATAL CENTER

Блок 1. Информация об авторе, ответственном за переписку

Ирина Ивановна Ремизова - Отделение иммунологии, микробиологии,
патоморфологии и цитодиагностики, старший научный сотрудник.

Irina Ivanovna Remizova - Department of Immunology, Microbiology,
Pathomorphology and Cytodiagnosics, Senior Researcher.

Адрес для переписки: 620089, Екатеринбург, ул. Родонитовская, 1 / 1-45

Тел. 8 (343) 371-28-30, mob.: 8 982 627 95 36, e-mail: RemizovaII@yandex.ru

Address for correspondence: 620089, Ekaterinburg, Rodonitovaja, 3 / 1-45,

Tel. 8 (343) 371-28-30, mob.: 8 982 627 95 36, e-mail: RemizovaII@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Чистякова Гузель Нуховна, д.м.н., профессор, руководитель отделения
иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ
«Уральский научно-исследовательский институт материнства и
младенчества» Минздрава России, г.Екатеринбург, 620028, ул.Репина 1, 8(343)
371-42-60, chistyakovagn@niiomm.ru

Chistyakova Guzel Nuchovna, Dr.Sci., (Med), Professor, Head of the Department
of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, Ural
Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia,
Yekaterinburg, 620028, Repin st. 1, 8 (343) 371-42-60, chistyakovagn@niiomm.ru

Мальгина Галина Борисовна, д.м.н., доцент, директор ФГБУ «Уральский
научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Минздрава

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

России, г.Екатеринбург, 620028, ул.Репина 1, 8(343) 371-87-68,
galinamalgina@mail.ru

Malgina Galina Borisovna., Dr.Sci. (Med), Director of the Ural Research Institute of Maternity and Child Care Ministry of Health of Russia, galinamalgina@mail.ru

Устюжанин Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества», Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина 1, 8(343) 371-28-30, ust103@yandex.ru.

Ustyuzhanin Alexander Vladimirovich, Ph.D. (Med), Senior Researcher of the Scientific Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy", Ministry of Health of the Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, st. Repin 1, 8 (343) 371-28-30, ust103@yandex.ru.

Блок 3. Метаданные статьи

Гуморальный иммунитет к SARS-COV-2.

Humoral immunity to SARS-COV-2.

COVID-19, противoinфекционный и поствакцинальный гуморальный иммунитет, медицинские работники, IgG, IgM, SARS-COV-2

COVID-19, anti-infectious and post-vaccination humoral immunity, medical professionals, IgG, IgM, SARS-COV-2

Оригинальная статья

13 страниц, 3 таблицы

28.12.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи.
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., Зиятдинов 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. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021, vol. 20, no 2, pp. 49-57.	. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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 // Medical alphabet. 2021, vol. 1, no 30, pp. 7-11.	https://doi.org/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-CoV2 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-CoV2 after application of 'GamCOVID-Vac' or 'Sputnik V' vaccine of National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N. F. Gamaleya.	https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-36-40

	https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-36-40	Medical alphabet, 2021, no 13, pp. 36–40.	
4.	Амвросьева Т.В., Бельская И.В., Богуш 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., Kazinetz O.N. Characteristics and features of the formation of humoral immunity after immunization with Sputnik V and Vero Cell vaccines. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series, 2021, vol. 18, no 4, pp. 456-465.	https://doi.org/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., Пенъевская Н.А., Пасечник О.А., Рудаков	Blokh 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.	https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	Н.В. Оценка уровня сероконверсии к SARS-COV-2 у персонала медико-санитарной части. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 32-38.	Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unit Personnel. Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2021, vol. 20, no 5, pp. 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).	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	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	. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3124

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	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. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124	anti-SARS-CoV-2 S-protein IgG antibodies in vaccinated individuals. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2021, vol. 20, no 8, pp. 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	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	https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-100359

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	пациентов, пролеченных в перепрофилированном инфекционном госпитале) // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 21-24.	in a re-profiled infectious diseases hospital, 2020, no 4, pp. 21-24.	
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. Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2021, vol. 20, no 1, pp. 20-25.	https://doi.org/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.,	Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Andreeva E.E., Kombarova S.Yu., Aleshkin A.V.,	https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-20-25

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	<p>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</p>	<p>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. Infectious diseases, 2021, vol. 19, no.1, pp. 5-13.</p>	
11.	<p>Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Смионов В.С., Лялина Л.В., Козловских Д.Н., Лучинина С.В., Романов С.В.,</p>	<p>Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Smirnov V.S., Lyalina L.V., Kozlovskikh D.N., Luchinina S.V., Romanov S.V.,</p>	<p>https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-8-18</p>

	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.	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. Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2021, vol. 20, no 3, pp.8-18.	
12	Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Агафонова Е.В., Куликов С.Н., Гилязутдинова Г.Ф., Лопушов Д.В., Шайхразиева Н.Д., Исаева Г.Ш., Зиятдинов В.Б. Изучение особенностей гуморального	Reshetnikova I.D., Tyurin Yu.A., Agafonova E.V., Kulikov S.N., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., Shaykhratieva N.D., Isaeva G.Sh., Ziatdinov V.B. Study of features of humoral immune	https://doi.org/10.15789/2220-7619-SOT-1587

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции covid-19 среди медицинских работников // Инфекция и иммунитет. 2021. Т.11, № 8. С. 934–942.	response to the new coronavirus infection covid-19 among healthcare workers // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i иммунитет 2021, vol. 11, no. 5, pp. 934–942.	
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.		https://doi.org 10.4049/immunohorizons.2100022

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

14.	<p>Bartleson J.M., Radenkovic D., Covarrubias A.J., Furman D., Winer D.A., E. Verdin SARS-CoV-2, COVID-19 and the aging immune system. Nature Aging., 2021, vol. 1, p.p. 769–782.</p>		<p>https://doi.org/10.1038/s43587-021-00114-7</p>
15.	<p>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. <i>BMJ</i>, 2021, vol. 11, no 10, e051573.</p>		<p>https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051573.</p>

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

16.	Castro Dopico X., Ols S., Loré K., Karlsson Hedestam G.B. Immunity to SARS-CoV-2 induced by infection or vaccination. <i>J Intern Med.</i> , 2022, vol. 291, no 1, pp. 32-50.		https://doi.org/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. <i>Nat Commun.</i> , 2021, vol. 12, no 1, 4984.		https://doi.org/10.1038/s41467-021-25312-0

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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, Issue 3 , pp. 437-443.		https://doi.org/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. <i>JAMA</i> , 2020, vol. 323, no 22, pp. 2245-2246.		https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766097
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		https://doi.org/10.3390/ijerph17124417 .

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	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.		
21.	Lin Y., Zhao Z., Zheng J., Liu J., Huang A. Realization of humoral immunity against SARS-CoV-2 infections. Fundamental Research Volume 1, Issue 2 , March 2021, pp. 186-188.		https://doi.org/10.1016 / j.fmre.2021.01.008
22.	Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tikhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S., Kovyrshina A.V., Lubenets N.L., Grousova D.M., Erokhova		https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	<p>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., et al. 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. <i>The Lancet</i>, 2021, vol. 397, no 10275, pp. 671-681.</p>		
23.	<p>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</p>		doi: 10.1016/j.jcv.2021.104986.

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	Covid-19. J Clin Virol., 2021, Nov, no 144;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., Cornall R.J., Jones E.Y., Stuart D.I., Screaton 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		https://doi.org/10.1093/cid/ciab004

	Workers. Clin Infect Dis., 2021, vol. 73, no 3, e699-e709.		
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. Journal of Clinical Virology, 2020, vol. 130, 104575		https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104575 . (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220303176)
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. , Gorochov G. , Calvez V. & Anne-Geneviève		https://doi.org/10.1038/s41467-021-21111-9

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	<p>Marcelin Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. Nat Commun, 2021, vol. 12, 844.</p>		
27.	<p>Meylan S., Dafni U., Lamoth F., Tsourti Z., Lobritz M.A., Regina J., Bressin P., Senn L., Grandbastien B., Andre C., Fenwick C., D'Acremont 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.</p>		<p>https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049232.</p>

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

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., 2021vol. 104, no 4, pp. 1526-1530.		https://doi.org/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		https://doi.org/10.7759/cureus.11845

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	Reinfections? <i>Cureus.</i> , 2020, vol. 12, no 12, e11845.		
30.	Poletti P., Tirani M., Sereda 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. <i>JAMA</i> , 2021, vol. 4, no 7, e2115699.		https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1569
31.	Rodriguez de Limia Ramirez C., Ruiz-Robledillo N., Duro-Torrijos J.L., Garcia-Roman V., Albaladejo-Blasquez N., Ferrer-Cascales R.		https://doi.org/10.3390/ijerph19010066

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	Prevalence of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in two health departments of the Valencian Community in Spain. Health Int J Environ Res., 2021, vol. 19, no 1, p. 66.		
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.		https://doi.org/10.1186/s12916-021-02231-x
33.	Sabetian G., Moghadami M., Hashemizadeh Fard Haghghi L., Shahriarirad R., Fallahi M.J., Asmarian N., Moeini Y.S. COVID-		https://doi.org/10.1186/s12985-021-01532-0

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

	19 infection among healthcare workers: a cross-sectional study in southwest Iran. <i>Virology</i> , 2021, vol. 18, no 1, p. 58.		
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. <i>Am J Emerg Med.</i> , 2020, vol. 38, no 9, pp.1727-1731.		https://doi.org/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. <i>Lancet</i> , 2021, vol. 397 no 10293, pp. 2461-2462.		https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1

HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2

36.	Tretyn A., Szczepanek J., Skorupa M., Jarkiewicz-Tretyn J., Sandomierz D., Dejewski J., Ciechanowska 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. <i>Cells.</i> , 2021, vol. 10, no 8, p. 1952.		https://doi.org/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. , K.B. Pouwels et al. Anti-spike antibody response to		https://doi.org/10.1038/s41467-021-26479-2

	natural SARS-CoV-2 infection in the general population. National Commune. 2021, vol, 12, no 6250.		
--	---	--	--