

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ НЕГО

**Каримов И.Ф., Корнеев А.Г., Борисов С.Д., Носырева С.Ю.,  
Ушакова А.А., Панькова А.А., Паньков А.С.**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Оренбург, Россия

**Резюме.** Формирование специфического гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 обусловлено образованием нейтрализующих IgG, способных в первую очередь блокировать рецептор-связывающий домен S-белка вируса. К тому же важную роль играет длительность сохранения постинфекционного иммунитета, а также avidность циркулирующих антител. Целью данной работы стала оценка количества антител к S-белку SARS-CoV-2, их avidности и нейтрализующей активности в исследуемой выборке переболевших и вакцинированных серопозитивных лиц.

Была изучена выборка из 113 лиц, сформировавшие три экспериментальные группы: переболевшие, вакцинированные, переболевшие и вакцинированные. Сыворотка крови респондентов была изучена на наличие специфических IgG к SARS-CoV-2 с определением их количества (в BAU/мл) с использованием наборов АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Индекс avidности определяли с помощью набора производства «МедипалТех» (г. Дубна, Россия). Оценку нейтрализующей способности антител проводили иммуноферментным методом с помощью набора производства «МедипалТех» (г. Дубна, Россия), результатом которого является процент нейтрализованных S-белков, специфичных к RBD.

Средние значения количества IgG в группах «переболевшие» и «вакцинированные» не продемонстрировали значимых отличий, однако оба показателя были достоверно ниже, чем аналогичный показатель группы «переболевшие и вакцинированные». Наблюдалась цикличность изменения количества антител, при этом наиболее интенсивное падение уровня иммуноглобулинов было зарегистрировано за первые четыре месяца после болезни или вакцинации. При изначально равных уровнях показателей в обеих группах, темпы снижения этого показателя в группе «вакцинированные» значительно выше, чем в группе «переболевшие», что позволяет сделать вывод о снижении количества специфических антител в этой группе до нулевых величин уже к 10-му месяцу. В группе «переболевшие и вакцинированные» показатель IgG оставался неизменным за весь срок сбора анамнеза. Индекс avidности антител у вакцинированных лиц был выше, чем у переболевших лиц, при этом в обеих группах данный показатель характеризовался стабильным ростом в рассматриваемом временном интервале от 7 до 11 месяцев. Отмечены наиболее высокие показатели уровня антител и индекса

## Адрес для переписки:

Каримов Ильшат Файзелгаянович  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ  
460048, Россия, г. Оренбург, Шарлыкское шоссе, 5.  
Тел.: 8 (912) 842-15-23.  
E-mail: ifkarimov@yandex.ru

## Address for correspondence:

Karimov Ilshat F.  
Orenburg State Medical University  
460048, Russian Federation, Orenburg, Sharlyk highway, 5.  
Phone: 7 (912) 842-15-23.  
E-mail: ifkarimov@yandex.ru

## Образец цитирования:

И.Ф. Каримов, А.Г. Корнеев, С.Д. Борисов, С.Ю. Носырева, А.А. Ушакова, А.А. Панькова, А.С. Паньков «Сравнительная оценка основных показателей гуморального иммунного ответа лиц, перенесших COVID-19 и вакцинированных против него» // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 187-194. doi: 10.46235/1028-7221-1105-III  
© Каримов И.Ф. и соавт., 2022

## For citation:

I.F. Karimov, A.G. Korneev, S.D. Borisov, S.Yu. Nosyreva, A.A. Ushakova, A.A. Pankova, A.S. Pankov "Humoral immunity in reconvalescents and persons vaccinated against COVID-19: A comparative assessment of the main indices of the humoral immune response", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 187-194. doi: 10.46235/1028-7221-1105-III  
DOI: 10.46235/1028-7221-1105-III

их avidности в группе переболевших и вакцинированных лиц, что определяется наиболее полной активацией иммунной системы. Выявлена прямолинейная тенденция динамики снижения показателя нейтрализующей активности за рассматриваемый временной промежуток. Общая картина полученных результатов свидетельствует о том, что нейтрализующая активность антител в большей степени определяется количеством специфичных к SARS-CoV-2 иммуноглобулинов. Таким образом, выявлена динамика изменения уровня антител к SARS-CoV-2 в различных группах обследуемых лиц, установлена прямая взаимосвязь между нейтрализующей активностью и количеством иммуноглобулинов, а также роль вакцинации в повышении avidности антител.

*Ключевые слова:* коронавирусная инфекция, гуморальный ответ, антитела, avidность, нейтрализующая активность, вакцина, SARS-CoV-2, COVID-19

## HUMORAL IMMUNITY IN RECONVALESCENTS AND PERSONS VACCINATED AGAINST COVID-19: A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE MAIN INDICES OF THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE

Karimov I.F., Korneev A.G., Borisov S.D., Nosyreva S.Yu.,  
Ushakova A.A., Pankova A.A., Pankov A.S.

*Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation*

**Abstract.** Specific humoral immunity to SARS-CoV-2 develops due to the formation of neutralizing IgG, which can primarily block the receptor-binding domain of the viral S-protein. The duration of post-infection immunity, as well as avidity of circulating antibodies, play an important role in this process. The aim of this work was to evaluate the amounts of antibodies to SARS-CoV-2 S-protein, their avidity and neutralizing activity in the studied samples of the post-COVID patients versus vaccinated seropositive individuals. Materials and methods. A sample of 113 individuals was studied, which consisted of three experimental groups, i.e.: recovered, vaccinated, as well as recovered and vaccinated persons. Blood serum specimens of the individuals were studied for specific IgG to SARS-CoV-2, along with determination of their quantities (BAU/mL) using Vector-Best kits (Novosibirsk, Russia). The avidity index was determined using a kit manufactured by MedipalTech (Dubna, Russia). Neutralizing ability of the antibodies was assayed by means of ELISA with diagnostic kits from MedipalTech (Dubna, Russia), which resulted into percentage of neutralized S-proteins to RBD. Results. The average levels of IgG did not show significant differences between convalescents and vaccinated persons. However, both indicators were significantly lower than those from the groups who recovered from the disease and were vaccinated. A cyclic change in the numbers of antibodies was observed, along with most intensive drop in the level of immunoglobulins over first four months after the illness or vaccination. Despite initially similar levels of immune parameters in both groups, the decline of this index in “vaccinated” group was significantly higher than in the “recovered” group, thus allowing us to conclude that the amounts of specific antibodies in this group was shown to be decreased to zero levels as soon as by the 10<sup>th</sup> month. IgG index among the «recovered and vaccinated» groups remained unchanged for the entire anamnestic period. Avidity index of the antibodies in vaccinated individuals was higher than in recovered individuals. Meanwhile, this index in both groups was characterized by stable increase over the observation period of 7 to 11 months. The highest levels of antibodies and their avidity were noted in the group of recovered and vaccinated individuals, due to the most complete activation of the immune system. A straight-line trend was revealed for the decreasing index of neutralizing activity during the considered time period. The overall pattern of these results shows that the neutralizing activity of antibodies is largely determined by the amounts of SARS-CoV-2-specific immunoglobulins. Thus, the time dynamics of antibodies to SARS-CoV-2 in various groups of examined individuals was revealed. Direct correlation was established between the neutralizing activity and amounts of immunoglobulins, as well as the role of vaccination for increased avidity of antibodies.

*Keywords:* coronavirus infection, humoral immunity, antibodies, avidity, neutralizing activity, vaccine, SARS-CoV-2, COVID-19

## Введение

Распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире потребовало значительных усилий по созданию и развитию диагностических систем. При этом наиболее распространенными методами исследования данного заболевания в рутинной лабораторной практике остаются ПЦР-исследование в режиме реального времени и оценка гуморального звена иммунитета [1, 6]. Согласно отчету ВОЗ от 29 марта 2022 года, было обнаружено пять подтипов вируса SARS-CoV-2, характеризующихся изменениями в структуре рецептор-связывающего домена (receptor-binding domain, RBD), повышающих родство к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) (КФ:3.4.17.23): альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P.1), дельта (B.1.167.2), омикрон (B.1.1529), а также восемь подтипов с усиленной вирулентностью или трансмиссивностью, уменьшенной чувствительностью к нейтрализующим антителам и иными свойствами [4].

В ответ на поступление вируса в организм, иммунная система отвечает выработкой антител к различным антигенам и эпитопам SARS-CoV-2, включая нуклеокапсидный (N) белок, белки оболочки (E) и мембраны (M), а также шиповидный (S) белок (в том числе рецептор-связывающий домен, RBD) [15]. Последний считается ключевой мишенью для нейтрализации вируса, в связи с чем многие тест-системы оценивают уровень антител к рецептор-связывающему домену [12]. Картина продукции антител при COVID-19 характеризуется практически в одновременном образовании IgM и IgG на 5-10 день заболевания [14]. Длительность постинфекционного иммунитета по разным оценкам варьирует от 6 до 8 месяцев [5]. Формирование искусственного иммунитета к SARS-CoV-2 оказалось возможным с использованием инактивированных цельновирионных, векторных, субъединичных, РНК-вакцин и других типов [9]. Оценка количества IgG, специфичных к S-белку коронавируса, свидетельствует о формировании специфического гуморального поствакцинального иммунитета [7].

Одними из ключевых критериев эффективности работы иммуноглобулинов против вирусных частиц являются показатели avidности и нейтрализующей активности. В случае с SARS-CoV-2, они отражают способность антител надежно связываться с рецептор-связывающим доменом S-белка и блокировать проникновение вируса в клетку [2]. Было показано, что даже при наличии высокого уровня анти-RBD антител возможно развитие тяжелых поражений организма, вплоть до летального исхода [13], однако при этом сто-

ит учитывать роль сопутствующих заболеваний и внешних факторов. Aвидность повышается в первые двадцать дней после контакта с возбудителем, а высокий уровень данного показателя коррелирует с выраженной нейтрализующей активностью антител, однако для диапазона средних значений подобная зависимость не столь очевидна [3].

**Целью данной работы** стала оценка количества антител к S-белку SARS-CoV2, их avidности и нейтрализующей активности в исследуемой выборке переболевших и вакцинированных серопозитивных лиц.

## Материалы и методы

Материалом для исследования являлась сыворотка крови от 113 лиц, сформировавших три группы: I группа – «переболевшие» (n = 52), II группа – «вакцинированные» (n = 28), III группа – «переболевшие и вакцинированные» (n = 33). Последнюю группу составили лица, на момент вакцинации уже имеющие в анамнезе перенесенное заболевание (COVID-19), а срок наблюдения в этой группе исчислялся с момента перенесенного заболевания.

Все три группы составили лица мужского и женского пола. Средний возраст исследуемого контингента –  $45,7 \pm 2,0$  лет (от 18 до 79 лет). Значимых различий в оценке среднего возраста между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Все лица имели в анамнезе либо заболевание (COVID-19), либо профилактическую двухкомпонентную вакцину «Спутник V». Давность этих событий колебалась от 1 до 11 месяцев. Исследование проводилось в октябре 2021 года.

Формирование выборки серопозитивных лиц осуществляли путем оценки количества специфических IgG к SARS-CoV-2 иммуноферментным методом с помощью набора «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) по инструкции производителя с использованием термостатируемого шейкера-инкубатора PST-60HL-4 (BioSan, Латвия), промывателя планшетов HydroFlex (Tecan, Австрия) и фотометра Infinite 50 (Tecan, Австрия). Результат исследования выражался в ВАУ/мл (binding antibody units). Определение индекса avidности антител осуществляли иммуноферментным методом с использованием набора производства «МедипалТех» (г. Дубна, Россия), рассчитываемый как соотношение оптических плотностей в лунках с добавлением дестабилизирующего агента и без него. Оценка нейтрализующей способности антител проводили иммуноферментным методом с помощью набора производства «МедипалТех» (г. Дубна, Россия), результатом которого является процент нейтрализованных S-белков, специфичных к RBD.

Для оцениваемых показателей рассчитывались средние арифметические значения и ошибка ( $M \pm m$ ). Достоверность различия показателей (ДРП) проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента. Проводился регрессионный анализ ( $y = bx + a$ ), а также рассчитывался темп прироста тенденции (Тпр, %) с последующей оценкой ее достоверности.

## Результаты и обсуждение

На первом этапе сравнительная оценка показателей проводилась за срок 7 месяцев, поскольку в сравниваемых группах максимальная давность перенесенного заболевания составила 11 месяцев, а вакцинации – семь месяцев.

Средние значения количества IgG в группах «переболевшие» и «вакцинированные» не продемонстрировали значимых отличий, однако оба показателя были достоверно ниже, чем аналогичный показатель группы «переболевшие и вакцинированные». Во всех трех группах в течение первого месяца показатель определялся примерно на одном уровне ( $p > 0,05$  во всех парах сравнения), но по исходу седьмого месяца показатели I и II групп были значительно ниже ( $p < 0,05$  во всех парах сравнения) показателей группы «переболевшие и вакцинированные».

Распределение значений IgG за изучаемый срок (7 месяцев) в группе «переболевшие» было неравномерным и колебалось от  $303,2 \pm 36,2$  ВАУ/мл до  $120,1 \pm 14,5$  ВАУ/мл (рис. 1). Интересно, что в первые четыре месяца отмечалось 2,5-кратное снижение показателя, соизмеримое с минимальными значениями 7-го месяца –  $120,9 \pm 21,1$  ВАУ/мл (Тпр = -17,9%;  $t = 4,35$ ;  $p < 0,05$ ), но с последующим подъемом и пиком на 6 месяце ( $216,5 \pm 28,8$  ВАУ/мл;  $p > 0,05$ ). За семь месяцев в целом отмечалась достоверная тенденция к снижению уровня антител (Тпр = -7,1%;  $t = 2,88$ ;  $p < 0,05$ ).

За максимальный наблюдаемый срок (11 месяцев) в этой группе также наблюдалось неравномерность динамики показателя, которая характеризовалась строгой цикличностью – 2 полных цикла с периодичностью в 5,5 мес. Интересно, что минимальные показатели в нисходящей фазе циклов колебались в пределах  $120,1$ – $126,5$  ВАУ/мл и не составили достоверных различий между собой ( $p > 0,05$ ), при том, что пиковые значения восходящей фазы за весь срок наблюдения снижались соответственно определенной линейной регрессии (Тпр = -4,4%;  $p < 0,05$ ).

Распределение уровня IgG за изучаемый срок (7 месяцев) среди вакцинированных было также неравномерным, как и в группе переболевших, и колебалось от  $306,9 \pm 23,2$  ВАУ/мл (1-й месяц после вакцинации) до  $78,2 \pm 52,4$  ВАУ/мл

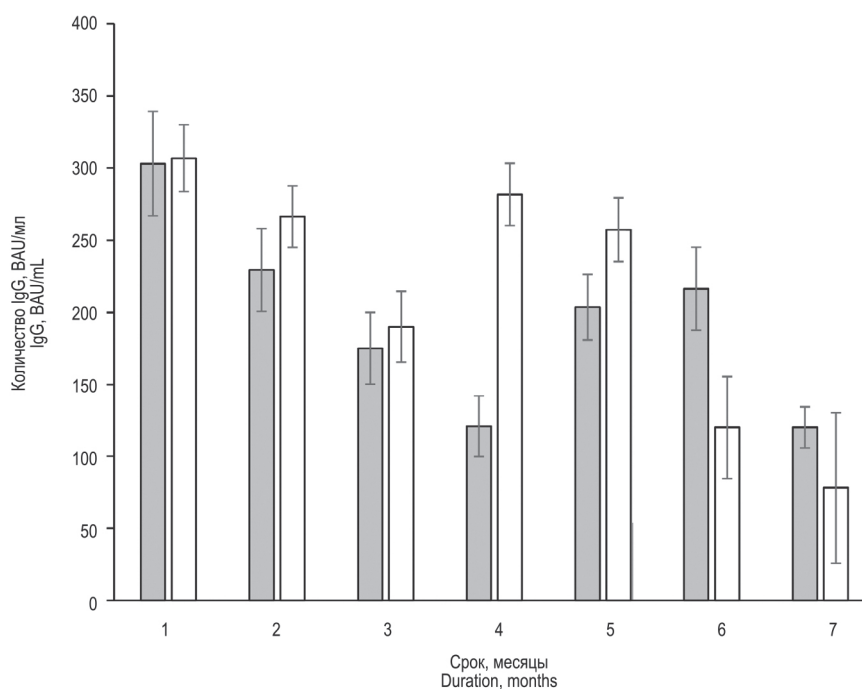
(7-й месяц). Интересно, что в этой группе резкое снижение количества специфических антител отмечалось не в первые четыре месяца, как в группе переболевших, а в первые три месяца. Поскольку период «спада» антител в этой группе оказался короче, то нами не было обнаружено достоверных различий между показателями 1-го и 3-го месяца ( $t = 1,70$ ;  $p > 0,05$ ). Однако темп прироста тенденции составил значение соизмеримое с темпом прироста среди вакцинированных (Тпр = -15,7%). Последующий наблюдаемый подъем 4-го и 5-го месяца также колебался в пределах доверительных интервалов сравниваемых показателей ( $p > 0,05$ ). При этом за 7 месяцев в целом отмечалась достоверная тенденция к снижению концентрации иммуноглобулинов (Тпр = -9,4%;  $t = 4,44$ ;  $p < 0,05$ ).

Уровень антител за 7 месяцев в группе «переболевшие и вакцинированные» ( $n = 33$ ) не имел достоверных отличий между ежемесячными показателями (табл. 1;  $p > 0,05$ ) при среднем  $318,2 \pm 8,2$  ВАУ/мл (Тпр = -3,3%;  $p > 0,05$ ;  $y = -0,1056x + 318,6$ ).

С учетом того, что случаи болезни выявлялись значительно раньше, чем была разработана вакцина, расхождения в сроках регистрируемых событий (факт болезни для группы «переболевшие» и вакцинация для «вакцинированные») выглядят закономерно. Имеющиеся данные за 11 месяцев для группы «переболевшие» ( $y = -10,848x + 244,04$ ; Тпр = -4,4;  $p < 0,05$ ) и данные, рассчитанные на основе прямолинейной тенденции для группы «вакцинированные» ( $y = -32,565x + 344,66$ ; см. выше), позволили сделать предположение о возможном снижении количества IgG в группе «вакцинированные» до значений близких к нулевым на исходе 10-го месяца с момента вакцинации, при том, что уровень антител в группе «переболевшие» к 11 месяцу по нашим данным сократился лишь на 46,5%.

Таким образом, динамика IgG в обеих группах демонстрирует волнообразные колебания с общей тенденцией к достоверному снижению. Подобная характеристика является вполне типичной с пиком концентрации антител в первый месяц после контакта и последующим четырехкратным снижением в течение полугодия, причем зависимость от половой принадлежности не просматривается [11]. При изначально равных уровнях показателей в обеих группах, темпы снижения этого показателя в группе «вакцинированные» значительно выше, чем в группе «переболевшие», что позволяет сделать вывод о снижении количества специфических антител в этой группе до нулевых величин уже к 10-му месяцу. В группе «переболевшие и вакцинированные»





**Рисунок 1. Зависимость уровня IgG к SARS-CoV-2 от срока давности перенесенного заболевания**

Примечание. Группа «переболевшие» – серые столбцы, группа «вакцинированные» – белые столбцы.

Figure 1. Dependence of the level of IgG to SARS-CoV-2 on the duration of the disease

Note. Group “recovered”, gray bars; group “vaccinated”, white bars.

показатель IgG оставался неизменным за весь срок сбора анамнеза.

Оценка avidности в изучаемых группах первоначально проводилась также за 7 месяцев. Средние значения индекса avidности во всех трех группах составили достоверные различия в парных сравнениях между собой, при этом наивыс-

ший показатель ( $0,95 \pm 0,03$ ) был отмечен в группе «переболевшие и вакцинированные», а наименьший ( $0,72 \pm 0,02$ ) – в группе «вакцинированные». Показатели avidности в группах «переболевшие» и «вакцинированные» не обнаружили различий, однако были достоверно ниже avidности IgG группы «переболевшие и вакцинированные»

**ТАБЛИЦА 1. НЕЙТРАЛИЗУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ IgG (%) В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ**

TABLE 1. NEUTRALIZING IgG ACTIVITY (%) IN STUDIED GROUPS

|                                    | Группы<br>Groups                                   |  |  |
|------------------------------------|--|--|--|
|                                    | Переболевшие (1)<br>Recovered (1)                  | Вакцинированные (2)<br>Vaccinated (2)              | Переболевшие и вакцинированные (3)<br>Recovered and vaccinated (3) |
| Среднее<br>Average                 | 54,3±5,0   | 61,1±7,0   | 96,1±4,0* **   |
| 1-й месяц<br>1 <sup>st</sup> month | 85,4±6,0   | 87,8±4,1   | 96,3±4,4   |
| 7-й месяц<br>7 <sup>th</sup> month | 36,6±9,4   | 29,7±6,3   | 95,9±5,2* **   |
| Максимум<br>Maximum                | 85,4±6,0<br>(1-й месяц)<br>(1 <sup>st</sup> month) | 87,8±4,1<br>(1-й месяц)<br>(1 <sup>st</sup> month) | 98,8±5,4*<br>(2-й месяц)<br>(2 <sup>nd</sup> month)                |

Примечание. \* – наличие достоверных отличий между ( $p < 0,05$ ) 1-й и 3-й группами; \*\* – наличие достоверных отличий между ( $p < 0,05$ ) 2-й и 3-й группами.

Note. \*, there are significant differences between ( $p < 0.05$ ) 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> group; \*\*, there are significant differences between ( $p < 0.05$ ) 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> group.

( $p < 0,05$ ). Поскольку максимальные показатели avidности во всех трех группах пришлось на разные месяцы, более подробное описание соотношения искомым показателям будет описано ниже в динамике.

Распределение показателя avidности в группе «переболевших» характеризовалось выраженной цикличностью. Выявленная прямолинейная тенденция динамики показателя за 7 месяцев ( $y = -0,0071x + 0,749$ ) не показала достоверных изменений ( $p > 0,05$ ), однако за более длительный срок наблюдения (11 месяцев) определялась достоверная тенденция к росту ( $Tpr = 2,0\%$ ;  $p < 0,05$ ). За этот же срок выявлялись 3 полных цикла с периодичностью в 3-4 месяца. Интересно, что начальный период (1-4-й месяцы) характеризовался видимым снижением показателя до минимальных значений ( $0,64 \pm 0,01$ ) с последующим волнообразным нарастанием показателя с максимальным значением в 11 месяце ( $0,69 \pm 0,2$ ).

В группе «вакцинированные» начальный период (1-2-й месяцы) отличался резким нарастанием величины индекса avidности с последующим резким снижением до минимального уровня, приходящимся на 3-й месяц. Дальнейшее волнообразное нарастание avidности достигало максимальных значений на 6-м месяце ( $Tpr = 1,8\%$ ;  $p < 0,05$ ).

За 7 месяцев значения индекса avidности антител в группе «переболевшие и вакцинированные» не нашли достоверных отличий между ( $p > 0,05$ ) при среднем  $0,95 \pm 0,03$  ( $Tpr = 0,8\%$ ;  $p > 0,05$ ;  $y = 0,0079x + 0,9353$ ).

Имеющиеся данные по avidности антител за 11 месяцев для группы «переболевшие» и прогностические данные, рассчитанные на основе прямолинейных тенденций для двух других групп позволили выявить однонаправленное увеличение показателей с взаимными коэффициентами корреляций в пределах  $0,91-0,96$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нами отмечен более высокий уровень антител у пациентов после вакцинации по сравнению с переболевшими лицами. В то же время, темпы элиминации специфических антител также выше у группы вакцинированных респондентов, вероятно, являющиеся следствием особенностей используемых аденовирусных векторов и переносимой ими информации о рецептор-связывающем фрагменте S-белка. С другой стороны, индекс avidности антител у вакцинированных лиц был выше, чем у переболевших лиц, при этом в обеих группах данный показатель характеризовался стабильным ростом в рассматриваемом временном интервале от 7 до 11 месяцев. Показатель avidности имеет большее значение на ранних сроках перенесенного заболевания (15-30 дней) [13], но его различия у переболевших и привитых лиц свидетельствует об эффективности

работы вакцины как инструмента направленного отбора специфичных к RBD клонов лимфоцитов. Интересным является наблюдение в группе переболевших и вакцинированных лиц, для которых показатели уровня антител и индекса их avidности были наиболее высокими, что определяется наиболее полной активацией иммунной системы комплексом различных антигенов, присущих вирусу SARS-CoV-2.

Распределение нейтрализующей активности в группе «переболевших» так же характеризовалось выраженной цикличностью (табл. 1). Выявлена прямолинейная тенденция динамики снижения показателя за семь и за одиннадцать месяцев (5,6 и 2,1% соответственно). За этот же срок выявлялись более двух полных циклов с периодичностью в 4-5 месяцев. Начальный период так же, как и количество антител, характеризовался достоверным снижением показателя до минимальных значений ( $23,9 \pm 0,2$ ) с последующим волнообразным нарастанием показателя с максимальным значением на 6-м и 10-м месяце ( $67,6-68,2$ ), поскольку данные показатели имеют прямую зависимость друг с другом ( $r = 0,92$ ,  $p < 0,05$ ), что было показано также и в других работах [10].

Распределение нейтрализующей активности антител за 7 месяцев среди вакцинированных было так же неравномерным, как и в группе переболевших, и колебалось от  $87,8 \pm 4,1$  (1-й месяц после вакцинации) до  $25,0 \pm 8,9$  (на шестой месяц). Отрицательный темп прироста тенденции составил значение  $-9,8\%$  ( $t = 7,81$ ;  $p < 0,05$ ). Амплитуда нейтрализующей активности антител в динамике за 7 месяцев в последней группе была не так выражена, как в двух предыдущих, и не составила достоверной тенденции к снижению.

Таким образом, общая картина полученных результатов свидетельствует о том, что нейтрализующая активность антител в большей степени определяется количеством специфичных к SARS-CoV-2 иммуноглобулинов. При этом стоит отметить, что для нейтрализации не менее 90% рецептор-связывающих доменов S-белка необходимо присутствие в крови количества антител в среднем  $327,2 \pm 6,5$  BAU/мл. Тем не менее единичные случаи свидетельствуют о том, что наличие высокого уровня антител не всегда определяет нейтрализующую активность и наоборот, что требует мониторинга данных показателей среди доноров плазмы [8].

## Заключение

Проведенная оценка взаимосвязи количества антител к S-белку SARS-CoV-2 с их avidностью и нейтрализующей активностью среди серопозитивных переболевших или вакцинированных лиц показала, что имеются качественные и ко-

личественные различия данных показателей в рассмотренных группах. Уровень антител во этих группах со временем снижается, и, несмотря на некоторую флуктуацию концентрации иммуноглобулинов, за семь месяцев достигает уровня, при котором их нейтрализующая активность оказывается недостаточно низкой для формирования протекторного иммунитета. Тем не менее группа переболевших и затем вакцинированных лиц демонстрирует более стойкий иммунитет, сохраняющийся продолжительное время, сыворотка которых способна более чем на 95% нейтрализовать RBD спустя шесть месяцев. С другой стороны, авидность антител за рассматриваемый временной интервал у переболевших лиц снижается незначительно, а в группе получивших

вакцину даже несколько увеличивается, что свидетельствует о селекции более специфичных лимфоцитов. Стоит отметить, что в группе вакцинированных в первый месяц после введения второго компонента вакцины уровень антител в среднем выше, чем у переболевших лиц, однако остаточный уровень спустя полгода оказывается более низким в сравнении с этой же группой.

Таким образом, выявлена динамика изменения уровня антител к SARS-CoV-2 в различных группах обследуемых лиц, установлена прямая взаимосвязь между нейтрализующей активностью и количеством иммуноглобулинов, а также роль вакцинации в повышении авидности антител.

## Список литературы / References

1. Носырева С.Ю., Паньков А.С., Корнеев А.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: клинико-лабораторные и диагностические аспекты // *Детские инфекции*, 2021. Т. 20, № 3. С. 23-28. [Nosyryeva S.Yu., Pankov A.S., Korneev A.G. New coronavirus infection (COVID-19) in children: clinical, laboratory and diagnostic aspects. *Detskiye infekcii = Children's Infections*, 2021, Vol. 20, no. 3, pp. 23-28. (In Russ.)]
2. Bauer G. The potential significance of high avidity immunoglobulin G (IgG) for protective immunity towards SARS-CoV-2. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, Vol. 106, pp. 61-64.
3. Benner S.E., Patel E.U., Laeyendecker O., Pekosz A., Littlefield K., Eby Y., Fernandez R.E., Miller J., Kirby C.S., Keruly M., Klock E., Baker O.R., Schmidt H.A., Shrestha R., Burgess I., Bonny T.S., Clarke W., Caturegli P., Sullivan D., Shoham S., Quinn T.C., Bloch E.M., Casadevall A., Tobian A.A.R., Redd A.D. SARS-CoV-2 antibody avidity responses in COVID-19 patients and convalescent plasma donors. *J. Infect. Dis.*, 2020, Vol. 222, no. 12, pp. 1974-1984.
4. Cascella M., Rajnik M., Aleem A., Dulebohn S.C., di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19) [Updated 2022 Feb 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
5. Dan J.M., Mateus J., Kato Y., Hastie K.M., Yu E.D., Faliti C.E., Grifoni A., Ramirez S.I., Haupt S., Frazier A., Nakao C., Rayaprolu V., Rawlings S.A., Peters B., Krammer F., Simon V., Saphire E.O., Smith D.M., Weiskopf D., Sette A., Crotty S. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 2021, Vol. 371, no. 6529, eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063.
6. Esakandari H., Nabi-Afjadi M., Fakkari-Afjadi J., Farahmandian N., Miresmaeili S.M., Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol. Proced. Online*, 2020, Vol. 22, 19. doi: 10.1186/s12575-020-00128-2.
7. Grigoryan L., Pulendran B. The immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines. *Semin. Immunol.*, 2020, Vol. 50, 101422. doi: 10.1016/j.smim.2020.101422.
8. Jain R., Mallya M.V., Amoncar S., Palyekar S., Adsul H.P., Kumar R., Chawla S. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among potential convalescent plasma donors and analysis of their deferral pattern: Experience from tertiary care hospital in western India. *Transfus. Clin. Biol.*, 2022, Vol. 29, no. 1, pp. 60-64.
9. Kaur S.P., Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.*, 2020, Vol. 288, 198114. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198114.
10. Longueira Y., Polo M.L.; InViV working group; Biobanco de Enfermedades Infecciosas Colección COVID19 working group, Turk G, Laufer N. Dynamics of SARS-CoV-2-specific antibodies among COVID19 biobank donors in Argentina. *Heliyon*, 2021, Vol. 7, no. 10, e08140. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08140.
11. Luo C., Liu M., Li Q., Zheng X., Ai W., Gong F., Fan J., Liu S., Wang X., Luo J. Dynamic changes and prevalence of SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: Analysis of multiple factors. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, Vol. 108, pp. 57-62.
12. Mahajan A., Manchikanti L. Value and validity of coronavirus antibody testing. *Pain Physician*, 2020, Vol. 23, no. 4S, pp. S381-S390.
13. Moura A.D., da Costa H.H.M., Correa V.A., de S Lima A.K., Lindoso J.A.L., De Gaspari E., Hong M.A., Cunha-Junior J.P., Prudencio C.R. Assessment of avidity related to IgG subclasses in SARS-CoV-2 Brazilian infected patients. *Sci. Rep.*, 2021, Vol. 11, no. 1, 17642. doi: 10.1038/s41598-021-95045-z.

14. Sun B., Feng Y., Mo X., Zheng P., Wang Q., Li P., Peng P., Liu X., Chen Z., Huang H., Zhang F., Luo W., Niu X., Hu P., Wang L., Peng H., Huang Z., Feng L., Li F., Zhang F., Chen L. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. *Emerg. Microbes Infect.*, 2020, Vol. 9, no. 1, pp. 940-948.

15. Wu C., Liu Y., Yang Y., Zhang P., Zhong W., Wang Y., Wang Q., Xu Y., Li M., Li X., Zheng M., Chen L., Li H. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm. Sin. B.*, 2020, Vol. 10, no. 5, pp. 766-788.

---

**Авторы:**

**Каримов И.Ф.** — к.б.н., биолог микробиологической лаборатории научно-исследовательского центра, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии федерального ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Корнеев А.Г.** — к.б.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Борисов С.Д.** — к.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, заведующий микробиологической лабораторией научно-исследовательского центра, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Носырева С.Ю.** — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, врач-вирусолог научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Ушакова А.А.** — ассистент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Панькова А.А.** — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Паньков А.С.** — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней, директор научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

**Authors:**

**Karimov I.F.**, PhD (Biology), Laboratory of Microbiology, Research Center, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Korneev A.G.**, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Borisov S.D.**, PhD (Medicine), Honored Doctor of the Russian Federation, Head, Laboratory of Microbiology, Research Center, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Nosyreva S.Yu.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Infectious Diseases; Clinical Virologist, Research Center, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Ushakova A.A.**, Assistant Professor, Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Pankova A.A.**, Student, Medical Faculty, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

**Pankov A.S.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Epidemiology and Infectious Diseases; Director, Research Center, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation