



Глазанова Т.В.✉, Ефремова Ю.С., Кузьмич Е.В., Павлова И.Е., Романенко Н.А., Бубнова Л.Н.

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Образование антител к вирусу SARS-CoV-2 в постковидном периоде и после вакцинации

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Глазанова Т.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование; Ефремова Ю.С. – сбор материала, получение экспериментальных данных; Кузьмич Е.В. – создание базы данных, статистическая обработка данных, интерпретация данных; Павлова И.Е. – анализ литературы, анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование; Романенко Н.А. – анализ и интерпретация данных; Бубнова Л.Н. – концепция и дизайн исследования, редактирование.

Подана: 26.02.2025

Принята: 13.03.2025

Контакты: tatyana-glazanova@yandex.ru

Резюме

Цель. Анализ особенностей образования антител к вирусу SARS-CoV-2 у перенесших инфекцию COVID-19 и после вакцинации.

Материалы и методы. Объектом исследования служили 123 условно здоровых пациентов, перенесших COVID-19 в 2021–2022 гг., которые подлежали вакцинации каждые 6 месяцев. Определяли содержание IgG-антител (АТ) к SARS-CoV-2 методом ИФА при помощи тест-системы «SARS-CoV-2-IgG количественный ИФА-БЕСТ» (Вектор-БЕСТ, Россия), относительное содержание субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, HLA-DR, CD4+CD25+ (Treg) и содержание в сыворотке циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) низкой (ЦИКн) и средней (ЦИКс) молекулярной массы.

Результаты. Среди вакцинированных против вируса SARS-CoV-2 доля лиц с гиперпродукцией АТ была достоверно больше по сравнению с невакцинированными, перенесшими COVID-19 (68% против 42%, $p=0,01$). У лиц, перенесших COVID-19, не получивших вакцинацию, уровень антител был наиболее низким, а после первой вакцинации, независимо от наличия заболевания в анамнезе, он значимо повышался. При последующих неоднократных вакцинациях каждые 6 месяцев уровень АТ также несколько возрастал, однако примерно через 3 месяца после повторной ревакцинации наблюдалось его статистически значимое снижение. У пациентов старшей возрастной группы (>60 лет) антителообразование оказалось на достаточно высоком уровне. В совокупности с повышенным уровнем ЦИКн это может свидетельствовать о потенциальной возможности развития аутоиммунных процессов на фоне избыточной активации гуморального иммунитета у лиц старшей возрастной группы. У повторно перенесших COVID-19 выявлен более низкий уровень АТ к SARS-CoV-2 по сравнению с таковым у однократно болевших, что, по-видимому, отражает меньшую эффективность реагирования на инфекцию COVID-19 у лиц с повторно развившейся инфекцией. Остальные исследованные показатели, включая параметры клеточного иммунитета и уровень ЦИК, значимо не различались в выделенных подгруппах.



Заключение. Результаты исследования позволяют предположить, что при необходимости последующего проведения вакцинации при COVID-19 целесообразна индивидуализация графика прививок с учетом риска «истощения» либо чрезмерной активации иммунного ответа.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, антитела, циркулирующие иммунные комплексы

Glazanova T.✉, Efremova Yu., Kuzmich E., Pavlova I., Romanenko N., Bubnova L.
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

Formation of Antibodies to the SARS-CoV-2 Virus in the Post-COVID Period and after Vaccination

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Glazanova T. – the concept and design of research, analysis and interpretation of results, writing and editing of the text; Efremova Yu. – collection and processing of material; Kuzmich E. – database creation, statistical processing, data interpretation; Pavlova I. – literature analysis, analysis and interpretation of results, writing and editing of the text; Romanenko N. – analysis and interpretation of results; Bubnova L. – the concept and design of research editing of the text.

Submitted: 26.02.2025

Accepted: 13.03.2025

Contacts: tatyana-glazanova@yandex.ru

Abstract

Purpose. Analysis of the formation of antibodies to SARS-CoV-2 in survivors of COVID-19 infection and after vaccination.

Materials and methods. The subjects of the study were 123 apparently healthy individuals who underwent COVID-19 in 2021–2022, and who were subject to vaccination every 6 months. The level of IgG antibodies (Abs) to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using the "SARS-CoV-2-IgG quantitative ELISA" test system (Vector-BEST, Russia), the percent amount of lymphocyte subpopulations expressing molecules CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, HLA-DR, CD4+CD25+ (Treg) and the serum level of circulating immune complexes (CIC) of low (CIClow) and medium (CICmed) molecular weight.

Results. Among those vaccinated against SARS-CoV-2 virus, the proportion of subjects with overproduction of antibodies was significantly higher compared to unvaccinated subjects who had COVID-19 (68% versus 42%, $p=0.01$). In subjects who had COVID-19 and did not receive vaccination, the level of antibodies was the lowest, and after the first vaccination, regardless of the presence of a history of the disease, it increased significantly. With subsequent repeated vaccinations every 6 months, the Ab level also increased slightly, but approximately 3 months after repeated revaccination a statistically significant decrease was observed. In patients of the older age group (>60 years), antibody formation was at a fairly high level. Taken together with an increased level of CIClow, this may indicate the potential for the development of autoimmune processes based on the excessive activation of humoral immunity in people of the older age group. In patients with repeated COVID-19 episodes we have observed a lower level of antibodies to SARS-CoV-2 compared to those who had been ill once. This appears to reflect a less effective

response to COVID-19 infection in individuals with recurrent infection. Differences in other studied parameters, including parameters of cellular immunity and the level of CIC, did not differ significantly in the selected subgroups.

Conclusion. The results of the study suggest that in case of necessity of subsequent vaccinations against COVID-19, it is advisable to individualize the vaccination schedule taking into account the risk of "exhaustion" or excessive activation of the immune response.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, antibodies, circulating immune complexes

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы, продолжительность сохранения в циркуляции антител (АТ) к SARS-CoV-2 как после инфекционного процесса, так и после вакцинации в достаточно высоком титре составляет 6–9 месяцев и более, что указывает на наличие напряженного поствакцинального иммунитета на протяжении данного периода [1–3]. Существуют свидетельства того, что у вакцинированных нейтрализующие АТ образуются быстрее и в большем титре, чем у инфицированных [4]. При этом у большинства вакцинированных уровень АТ, как правило, снижается в пределах 6 месяцев после вакцинации. Однако у некоторых пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 содержание анти-SARS-CoV-2-антител может увеличиваться еще в течение 100–150 дней [1]. Со временем у некоторых переболевших возможны снижение или почти полная утрата АТ к вирусу-возбудителю инфекции COVID-19 [5]. При этом наличие маркеров эффективной противoinфекционной защиты в течение достаточно длительного срока после вакцинации или ранее перенесенного заболевания не всегда предотвращает повторные заражения, тем более что даже такой значимый показатель, как количество специфических АТ, не является единственным фактором, определяющим нейтрализующую активность [6].

Признанным фактором риска при многих вирусных инфекциях, включая COVID-19, MERS-CoV и SARS [7, 8], является пожилой возраст. Как известно, эффективность иммунной системы снижается по мере старения организма, что не может не влиять на динамику течения и исходы вирусной инфекции. Так, у пожилых пациентов часто наблюдаются лимфопения, снижение содержания регуляторных популяций Т-клеток и В-клеток, а следствием снижения их клонального разнообразия является нарушенный иммунный ответ, в том числе на вирусные инфекции [9, 10]. Не вызывает сомнения возможность развития аутоиммунных процессов после перенесенной инфекции COVID-19 в силу антигенной мимикрии SARS-CoV-2 с тканями человека [11]. Было показано, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечаются значительные изменения состава циркулирующих иммунных клеток, сохраняющиеся длительное время (3–9 месяцев после острой фазы заболевания) и схожие с таковыми при аутоиммунных заболеваниях [12]. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения состояния иммунного реагирования, в частности образования специфических антител класса G после контакта с вирусом SARS-CoV-2.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ особенностей образования антител к вирусу SARS-CoV-2 у перенесших инфекцию COVID-19 и после вакцинации.



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка содержания антител класса IgG к SARS-CoV-2 проводилась у 123 условно здоровых лиц (возраст от 23 до 83 лет, Ме – 52,0), являвшихся сотрудниками медицинских учреждений г. Санкт-Петербурга, которые подлежали вакцинации каждые 6 месяцев. Определение АТ класса IgG к SARS-CoV-2 проводили иммуноферментным методом с использованием тест-системы «SARS-CoV-2-IgG количественный ИФА-БЕСТ» (Вектор-БЕСТ, Россия). Результаты оценивали в соответствии с прилагаемой инструкцией к тест-системе в предложенных ВОЗ единицах BAU/мл (Binding Antibody Units). Были установлены следующие критерии оценки: 0–10 BAU/мл – результат отрицательный; 11–79 BAU/мл – малое количество АТ; 80–149,9 BAU/мл – промежуточный результат (среднее количество АТ); 150–499 BAU/мл – результат положительный; 500 BAU/мл и более – гиперпродукция. Учет результатов осуществляли на автоматическом фотометре для микропланшет, модель 680 (BIO-RAD, США).

Оценку особенностей состояния иммунной системы проводили у 128 лиц, не получавших вакцинацию и перенесших инфекцию COVID-19 в период 2020–2021 гг., среди них 29 мужчин и 99 женщин (возраст от 25 до 83 лет, Ме возраста – 53 года), в сроки от 1 до 6 месяцев после перенесенного заболевания. Обследованные были разделены на группы в зависимости от тяжести перенесенной инфекции: с легкой формой заболевания (n=62), среднетяжелой формой (n=57) и тяжелой формой (n=9). Контрольной группой, в качестве условно здоровых лиц, послужили 35 доноров крови (возраст от 18 до 45 лет, Ме – 34 года). Осуществляли определение следующих параметров: относительного содержания субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, HLA-DR, T-регуляторных клеток (CD4+CD25+ – Treg). Исследование проводили на лазерном проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США) в десятицветном анализе с использованием реактивов Beckman Coulter, США, согласно рекомендациям производителя. Кроме того, определяли содержание в сыворотке ЦИК низкой (ЦИКн) и средней (ЦИКс) молекулярной массы методом измерения оптической плотности после осаждения полиэтиленгликолем в 5%-й и 7%-й концентрации. Измерение оптической плотности осуществляли на автоматическом фотометре для микропланшет, модель 680 (BIO-RAD, США), в сравнении с контрольными ячейками, не содержащими исследуемые сыворотки, и выражали в условных единицах оптической плотности (усл. ед.).

Для статистической обработки результатов применяли пакет программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Для сравнения групп использовали непараметрические критерии (хи-квадрат, точный тест Фишера, критерий Манна – Уитни). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке характера образования специфических АТ к SARS-CoV-2 продемонстрирован несомненный положительный эффект вакцинации. Об этом свидетельствуют значимые различия в степени тяжести перенесенной COVID-инфекции в анализируемых группах вакцинированных и невакцинированных. В группе невакцинированных доля пациентов с легким течением заболевания составила 43%, со среднетяжелым – 49% и тяжелым – 8%, тогда как в группе вакцинированных тяжелого течения заболевания не наблюдалось, а легкая форма течения COVID отмечена у 68% пациентов.

В табл. 1 представлены данные о частоте выработки антител к SARS-CoV-2 в зависимости от статуса вакцинации.

Из представленных в табл. 1 данных видно, что в целом в группе вакцинированных доля тех, у кого наблюдалось активное образование АТ, т. е. их уровень превышал пороговое значение 150 BAU/мл, была выше на 15% по сравнению с невакцинированными пациентами, перенесшими COVID, составляя 86% и 71% соответственно ($p=0,09$). При сравнении лиц с гиперпродукцией выявленные различия являются статистически значимыми (68% против 42%, $p=0,01$). Доля лиц с недостаточным уровнем АТ в группе вакцинированных составила 15% против 29% в группе невакцинированных ($p=0,098$).

Изучение взаимосвязи титра АТ с иммунологическими параметрами, включающими характеристики клеточного и гуморального иммунитета, показало, что деление на группы вакцинированных и переболевших, но не прошедших вакцинацию, выявило ряд достоверных корреляций. Результаты вычисления коэффициентов корреляции (r) для взаимосвязи титра АТ с иммунологическими параметрами, включающими характеристики клеточного и гуморального иммунитета, представлены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, в группе вакцинированных наблюдается достоверная прямая корреляция выработки АТ с относительным содержанием

Таблица 1
Уровень антител к SARS-CoV-2 у невакцинированных и вакцинированных пациентов
Table 1
Levels of antibodies to SARS-CoV-2 in unvaccinated and vaccinated patients

Уровень антител к SARS-CoV-2	Невакцинированные (n=89)	Вакцинированные (n=34)
<150 BAU/мл	n=26 (29%)	n=5 (15%)
150–500 BAU/мл	n=26 (29%)	n=6 (18%)
>500 BAU/мл	n=37 (42%)	n=2 (68%)

Таблица 2
Коэффициенты корреляции между уровнем антител к SARS-CoV-2 и некоторыми показателями иммунитета
Table 2
Correlation coefficients between the level of antibodies to SARS-CoV-2 and some immune parameters

Показатель	Невакцинированные (n=75). Коэффициент корреляции (r)	Вакцинированные (n=36). Коэффициент корреляции (r)
CD19 ⁺	0,205 ($p<0,05$)	–0,157 ($p>0,05$)
ЦИКс	0,144 ($p>0,05$)	0,35 ($p<0,05$)
ЦИКн	0,425 ($p<0,01$)	0,39 ($p<0,05$)
CD16 ⁺ CD3 [–]	0,085 ($p>0,05$)	0,33 ($p<0,05$)
CD16 ⁺ CD3 ⁺	0,178 ($p>0,05$)	0,332 ($p<0,05$)
CD25 ⁺ /CD4 ⁺	0,155 ($p>0,05$)	–0,357 ($p<0,05$)



натуральных киллеров (CD16⁺CD3⁻), минорной субпопуляции CD16⁺CD3⁺, уровнем среднемолекулярных и ЦИКн и обратная корреляция с содержанием CD25⁺/CD4⁺ (Т-регуляторные лимфоциты). В то время как в группе невакцинированных отмечается достоверная прямая корреляция интенсивности выработки антител с относительным содержанием В-лимфоцитов (CD19⁺) и уровнем ЦИКн. Однако при объединении вакцинированных и невакцинированных пациентов в одну общую группу достоверных корреляций между титром АТ и всеми изученными иммунологическими показателями не выявлено.

Таким образом, наибольшее количество коррелятивных связей обнаружено в группе вакцинированных, меньше – у невакцинированных, перенесших COVID-19, и полное отсутствие – в объединенной группе пациентов. Предположительно, этот факт можно объяснить тем, что вакцинация в некотором роде «упорядочивает» иммунный ответ на поступающий в организм инфекционный агент, вызывая закономерное формирование иммунного ответа в виде антителообразования. Тогда как в процессе заболевания выраженность специфического иммунного ответа в большей степени обусловлена индивидуальными особенностями реагирования организма и, возможно, вирусной нагрузкой.

Для изучения динамики антителообразования обследованные индивидуумы были поделены на 4 группы: 1-я группа – невакцинированные, перенесшие COVID-19 (n=74), 2-я группа – определение антител выполнено после первой вакцинации (n=34), 3-я группа – получившие 2–3 вакцинации с интервалом 1 раз в полгода (n=29), 4-я группа – определение антител выполнено через 3 месяца после повторной ревакцинации (n=23). Полученные результаты представлены в табл. 3.

Из представленных в табл. 3 данных видно, что у перенесших COVID-19, но невакцинированных лиц (группа 1) уровень АТ был наиболее низким, а у лиц, получивших первую вакцинацию, независимо от наличия заболевания в анамнезе (группа 2), уровень АТ был значимо выше по сравнению с группой 1. При последующих неоднократных вакцинациях 1 раз в полгода (группа 3) уровень антител возрастал статистически незначимо, однако примерно через 3 месяца после повторной ревакцинации (группа 4) он снижался. При этом различия между группами 3 и 4 носили достоверный характер. В то же время уровень АТ во всех группах был достаточно высоким, скорее соответствуя их гиперпродукции.

Изучение корреляции между уровнем АТ и сроком, прошедшим от события (заболевания либо вакцинации) до момента исследования, показало лишь слабую отрицательную корреляцию в группах как вакцинированных, так и невакцинированных

Таблица 3
Динамика антителообразования у перенесших COVID-19 и вакцинированных пациентов
Table 3

Dynamics of antibody formation in COVID-19 survivors and vaccinated patients

Группа	n	Уровень антител к SARS-CoV-2	P1
1-я	74	719,1±524,5 BAU/мл	–
2-я	34	1446,7±973,0 BAU/мл	1 vs 2 = 0,0011
3-я	29	1879,9±642,7 BAU/мл	2 vs 3 = 0,148
4-я	23	1095,4±768,3 BAU/мл	3 vs 4 = 0,0078

Примечание: ¹p – сравнение отдельных групп пациентов.

лиц, однако достоверности в обоих случаях не наблюдалось: $r = -0,23$ в группе невакцинированных и $r = -0,13$ в группе вакцинированных ($p > 0,05$).

Повышенный уровень низкомолекулярных ЦИК по сравнению с нормальными значениями наблюдался во всех обследованных группах пациентов, перенесших COVID-19, составляя $331,1 \pm 12,7$ усл. ед. в группе с легким течением, $362,8 \pm 18,0$ усл. ед. в группе со среднетяжелым течением, $325,4 \pm 22,5$ усл. ед. в группе с тяжелым течением против $122,5 \pm 11,9$ усл. ед. в норме. Особенно значительное повышение уровня ЦИКн – свыше 400 усл. ед. – отмечено у 39 человек (30,5% от общей группы, 30,3% от числа обследованных лиц женского пола и 31% в группе обследованных мужчин). Среди них преобладали лица, перенесшие инфекцию COVID-19 в среднетяжелой форме – 23 человека, что составило 40,4% всех обследованных, перенесших COVID-19 средней степени тяжести. Существенных различий по возрастному составу в подгруппе с наиболее высокими значениями ЦИК не наблюдалось: медиана возраста – 56 лет (от 29 до 83 лет) против 53 лет в общей группе.

В старшей возрастной группе отмечалось более выраженное повышение уровня как среднемолекулярных, так и низкомолекулярных ЦИК: ЦИКс – $53,2 \pm 2,4$ усл. ед. и $70,8 \pm 5,3$ усл. ед. в группах < 60 лет и ≥ 60 лет соответственно ($p < 0,01$); ЦИКн – $328,3 \pm 10,9$ усл. ед. и $391,5 \pm 24,5$ усл. ед. в группах < 60 лет и ≥ 60 лет соответственно ($p < 0,01$).

Анализ способности к выработке АТ в зависимости от возраста показал, что у пациентов старшей возрастной группы уровень АТ был несколько выше, чем у пациентов в возрасте до 60 лет, как в группе невакцинированных, так и в группе получивших прививку, хотя различия не были статистически значимыми (табл. 4). При этом во всех случаях он значительно превышал пороговое значение, т. е. антителообразование у пациентов старшей возрастной группы оказалось на достаточно высоком уровне, однако это не позволяет в полной мере судить об эффективности противоинфекционного иммунитета. При этом уровень ЦИКн у пациентов ≥ 60 лет также был выше, причем у лиц без вакцинации различия носили статистически значимый характер. Все это позволяет предположить потенциальную возможность развития аутоиммунных процессов в результате избыточной активации гуморального иммунитета.

Среди обследованных пациентов была выделена группа повторно перенесших инфекцию COVID-19 – всего 29 человек, из них 6 – невакцинированных и 23 – получивших вакцинацию. Было проведено сравнение показателей антителообразования

Таблица 4
Уровень антител к SARS-CoV-2 и ЦИК у пациентов различных возрастных групп
Table 4
Levels of antibodies to SARS-CoV-2 and CIC in patients of different age groups

Показатель \ Группа	Без вакцинации		С вакцинацией	
	1	2	3	4
	<60 лет (n=45)	≥ 60 лет (n=31)	<60 лет (n=42)	≥ 60 лет (n=11)
Средний возраст, лет (медиана)	45,7 (47,0)	68,8 (67,0)	40,9 (41,0)	65,6 (67,0)
Антитела (BAU/мл)	622,6 $\pm$ 477,1	846,3 $\pm$ 552,4	1442,3 $\pm$ 963,04	1827,2 $\pm$ 985,8
ЦИКн	304,1 $\pm$ 86,3	336,1 $\pm$ 111,1	364,7 $\pm$ 81,9	424,0 $\pm$ 93,6

Примечание: ¹ $p < 0,01$ – сравнение группы 1 и 2.



Таблица 5
Уровень антител к SARS-CoV-2 у неоднократно перенесших инфекцию COVID-19 пациентов
Table 5
Levels of antibodies to SARS-CoV-2 in patients with repeated COVID-19 infection

Показатель \ Группа	Без вакцинации		С вакцинацией	
	Однократно болевшие	Дважды болевшие	Однократно болевшие	Дважды болевшие
	1	2	3	4
	n=72	n=6	n=18	n=23
Антитела (BAU/мл)	709,5±592,8	444,0±435,1	1668,2±1063,3 ¹	1181,8±819,4
ЦИКн	337,3±24,3	321,5±19,6	387,9±22,8	353,7±20,9

Примечание: ¹ p<0,01 – сравнение групп 1 и 3.

у этой категории и у лиц, однократно болевших COVID-19. Данные представлены в табл. 5.

Из данных, представленных в табл. 5, видно, что в группе невакцинированных дважды болевших COVID-19 пациентов уровень АТ к SARS-CoV-2 в 1,6 раза ниже по сравнению с таковым у однократно болевших. Аналогичная тенденция отмечается и для вакцинированных: у дважды болевших уровень АТ к SARS-CoV-2 в 1,4 раза ниже по сравнению с таковым у однократно болевших. Вероятно, это отражает неэффективность реагирования на инфекцию COVID-19 у повторно болевших, что может быть обусловлено генетическими особенностями этих индивидов. Остальные исследованные показатели, включая показатели клеточного иммунитета и уровень ЦИКс и ЦИКн, значимо не различались в выделенных подгруппах.

Проведенное нами исследование показало, что доля лиц с гиперпродукцией АТ среди вакцинированных против инфекции COVID-19 достоверно выше по сравнению с невакцинированными, перенесшими COVID-19. У лиц, перенесших COVID-19, не получивших вакцинацию, уровень антител был наиболее низким, а после первой вакцинации, независимо от наличия заболевания в анамнезе, он значимо повышался. При последующих неоднократных вакцинациях каждые 6 месяцев уровень АТ также несколько возрастал, однако примерно через 3 месяца после повторной ревакцинации наблюдалось его статистически значимое снижение.

У пациентов старшей возрастной группы уровень АТ был несколько выше, чем у пациентов в возрасте до 60 лет, как в группе невакцинированных, так и в группе получивших вакцинацию. При этом во всех случаях он значительно превышал пороговое значение, т. е. антителообразование у пациентов старшей возрастной группы оказалось на достаточно высоком уровне. В совокупности с повышенным уровнем ЦИКн это может свидетельствовать о потенциальной возможности развития аутоиммунных процессов на фоне избыточной активации гуморального иммунитета у лиц старшей возрастной группы.

Выявление более низкого уровня АТ к SARS-CoV-2 у повторно перенесших COVID-19 по сравнению с таковым у однократно болевших, по-видимому, отражает меньшую эффективность реагирования на инфекцию COVID-19 у лиц с повторно развившейся инфекцией, что может быть, в частности, обусловлено генетическими особенностями этих индивидов. Различия остальных исследованных показателей, включая параметры клеточного иммунитета и уровень ЦИК, значимо не различались в выделенных подгруппах.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ особенностей образования антител к вирусу SARS-CoV-2 у перенесших инфекцию COVID-19 и после вакцинации показал, что вакцинация приводит к более эффективному антителообразованию. Причем высокий уровень АТ наблюдается и у лиц старше 60 лет. При режиме вакцинации каждые шесть месяцев значимого нарастания антител к SARS-CoV-2 не происходит, при этом сохраняется достаточно высокий их уровень. Результаты позволяют предположить, что при необходимости последующего проведения вакцинации при COVID-19 целесообразна индивидуализация графика прививок с учетом риска «истощения» либо чрезмерной активации иммунного ответа.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ortega N, Ribes M, Vidal M, et al. Seven-month kinetics of SARS-CoV-2 antibodies and role of pre-existing antibodies to human coronaviruses. *Nat Commun*. 2021;12(1):4740. doi: 10.1038/s41467-021-24979-9
2. Andreev IV, Nechay KO, Andreev AI, et al. Post-vaccination and post-infection humoral immune response to the SARS-CoV-2 infection. *Immunologiya*. 2022;43(1):18–32. doi: 10.33029/0206-4952-2022-43-1-18-32 (In Russian)
3. Grigoruk SD, Lipsskaya OV, Vinokurova TY, et al. Assessment of post-vaccination immunity to the new coronavirus infection SARS-CoV-2 in oil and gas industry workers. *Healthcare of Ugra*. 2022;30(1):33–37. (In Russian)
4. Oh SJ, Kim JM, Choi YJ, et al. Neutralizing antibody responses in vaccinated and unvaccinated individuals infected with Omicron BA.1. *J Clin Virol*. 2022;155:105253. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105253
5. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020;396(10250):535–544. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5
6. Generalova LV, Grigoriev IV, Vasina DV, et al. Properties of RBD specific IgG from COVID-19 patients and Sputnik V vaccinated individuals. *Vestnik RGMU*. 2022(1):15–22. doi: 10.24075/vrgmu.2022.005 (In Russian)
7. Hong KH, Choi JP, Hong SH, et al. Predictors of mortality in Middle East respiratory syndrome (MERS). *Thorax*. 2018;73(3):286–289. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209313
8. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21:855. doi: 10.1186/s12879-021-06536-3
9. Wang K, Zuo P, Liu Y, et al. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in 305 patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2079–2088. doi: 10.1093/cid/ciaa538
10. Yoneyama M, Kikuchi M, Natsukawa T, et al. The RNA helicase RIG-I has an essential function in double-stranded RNA-induced innate antiviral responses. *Nat Immunol*. 2004;5(7):730–737. doi: 10.1038/ni1087
11. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. 2020;114:102506. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102506
12. Kurata I, Matsumoto I, Sumida T. T follicular helper cell subsets: A potential key player in autoimmunity. *Immunol. Med*. 2021;44:1–9. doi: 10.1080/25785826.2020.1776079