

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-17-22>

Оценка гуморального иммунитета к SARS-COV-2 у жителей Оренбурга в эпидемический период

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

Оренбургский государственный медицинский университет

Резюме

Актуальность. Формирование гуморального иммунитета – одно из важнейших проявлений защитного механизма против перенесенного инфекционного заболевания. Образование антител, обладающих нейтрализующей активностью, является ключевым фактором предупреждения заражения. **Цель.** Анализ результатов исследования на наличие антител IgM и IgG к возбудителю новой коронавирусной инфекции (COVID-19) населения Центрального Оренбуржья. **Материалы и методы.** Сыворотки крови 1432 человек исследовались для определения специфических IgM и IgG к SARS-CoV-2 иммуноферментным методом с помощью набора «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). **Результаты и обсуждение.** Анализ выявил наличие сероконверсии у половины обследованных лиц, в основном в возрасте от 21 до 65 лет. Установлен наиболее типичный гуморальный иммунный ответ на SARS-CoV-2, а также определены возрастные особенности его формирования. Выявлена зависимость коэффициента позитивности от возраста пациентов. **Выводы.** По результатам проведенного исследования, сформированный гуморальный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 был зарегистрирован более чем у половины изученной выборки.

Ключевые слова: антитела, SARS-CoV-2, эпидемический процесс, сероконверсия, возрастная группа, Оренбургская область
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Паньков А. С., Носырева С. Ю., Каримов И.Ф. и др. Оценка гуморального иммунитета к SARS COV 2 у жителей Оренбурга в эпидемический период. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(2): 17–22. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-17-22>.

Assessing of Humoral Immunity to SARS-COV-2 in Residents of Orenburg During the Epidemic Period

AS Pankov, SYu Nosyreva, IF Karimov, AG Korneev**, SD Borisov
Orenburg State Medical University, Russia

Abstract

Relevance. The formation of humoral immunity is one of the most important manifestations of the protective mechanism against an infectious disease. The formation of antibodies with neutralizing activity is a key factor in preventing infection. **Aims.** Analysis of the results of an ELISA study for the presence of IgM and IgG antibodies to the causative agent of a new coronavirus infection (COVID-19) in the population of the Central Orenburg region. **Materials and methods.** Immunoassay of blood serum for the presence of IgM and IgG antibodies using ELISA test by Vectro-Best (Novosibirsk, Russia). **Results and discussion.** The analysis revealed the presence of more than half of the cases of seroconversion among the examined individuals. The most surveyed was the group aged 21 to 65 years. The most typical humoral immune response to SARS-CoV-2 has been established, and the age-related characteristics of its formation have been determined. The dependence of the positivity coefficient on the age of the patients was revealed. **Conclusions.** According to the results of the study, the formed humoral (collective) immunity to the SARS-CoV-2 virus was registered in more than half of the studied sample.

Keywords: antibodies, SARS-CoV-2, epidemic process, seroconversion, age group, Orenburg region
No conflict of interest to declare.

For citation: Pankov AS, Nosyreva SYu, Karimov IF et al. Assessing of Humoral Immunity to SARS-COV-2 in Residents of Orenburg During the Epidemic Period. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(2): 17–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-17-22>.

Введение

Возникшая в конце 2019 г. вспышка, вызванная одним из представителей подсемейства коронавирусов, стала самым глобальным вызовом XXI века. Новый коронавирус имел некоторое,

но не абсолютное сходство с уже известными SARS-CoV (англ. Severe acute respiratory syndrome – тяжелый острый респираторный синдром) и MERS-CoV (англ. Middle East respiratory syndrome – ближневосточный респираторный синдром) [1]. Несмотря

* Для переписки: Корнеев Алексей Геннадьевич, к. б. н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, врач-эпидемиолог. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. +7 (987) 774-44-19, proletela@mail.ru. ©Паньков А. С. и др.
** For correspondence: Korneev Aleksey G., Cand. Sci. (Bio.), associate professor of the department of epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical University, epidemiologist. 6, Sovetskay street, Orenburg, 460000, Russia. +7 (987) 774-44-19, proletela@mail.ru.
©Pankov AS et al.

Original Articles

на жесткие ограничительные меры, предотвратить распространение нового коронавируса не удалось из-за активной миграции туристов и 11.02.2020 г. Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения объявил пандемию новой коронавирусной инфекции, названной «коронавирусная болезнь 2019 г.» (COVID-19), а вирус получил название SARS-CoV-2 [2].

SARS-CoV-2 представляет собой оболочечный вирус, на поверхности которого располагаются шиповидные белки (spike (S) белки), формирующие «корону» [3]. Эти белки отвечают за взаимодействие с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), расположенным на поверхности различных клеток, в том числе и эпителиальных клеток верхних и нижних дыхательных путей [4]. В процессе распознавания непосредственное участие принимает рецептор-связывающий домен (receptor binding domain, RBD), локализованный на фрагменте S1 шиповидного белка [5], проявляющий низкую степень сродства с аналогичными структурами сезонных коронавирусов, а также SARS-CoV и MERS-CoV [6].

Вырабатываемые в ответ на возбудителя инфекции иммуноглобулины трех основных классов (IgM, IgG, IgA) обеспечивают блокирование распространения вируса [7], причем зачастую образование IgM и IgG идет одновременно [8]. Наибольший практический интерес представляют именно вируснейтрализующие антитела, способные связываться непосредственно с RBD шиповидного белка [9], в связи с чем большинство тест-систем основано на их обнаружении [10].

Исчерпывающее представление о состоянии иммунной системы при COVID-19 можно получить только при комплексном изучении состояния всех ее звеньев. В рамках настоящей работы, проведенной не в экспериментальных, а скорее – в полевых условиях, нами было проанализировано наличие гуморального иммунитета, отражающее состояние популяционного иммунитета [11].

Цель исследования – исследовать уровень и структуру гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Оренбурга в довакцинальный период.

Материалы и методы

Исследование гуморального иммунитета у жителей Оренбурга к SARS-CoV-2 выполнено в семимесячный период (с сентября 2020 г. – март 2021 г.) на базе микробиологической лаборатории ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Анализировались результаты исследования сывороток крови 1432 человек различного возраста, переболевших COVID-19 и считающих себя неболевшими. Содержание специфических IgM и IgG к SARS-CoV-2 определяли иммуноферментным методом с помощью набора «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) по инструкции производителя. Результат исследования: качественный, с указанием коэффициента позитивности (КП), рассчитываемый как отношение оптической плотности пробы к критической оптической плотности. Отрицательный (КП менее 0,8), пограничный (КП от 0,8 до 1,1), положительный (КП более 1,1).

Использовались методы описательной статистики. Рассчитывались экстенсивные показатели (доля – $\% \pm m$). Достоверность различия показателей оценивалась с помощью парного критерия Пирсона (χ^2), расчета отношения шансов (ОШ) и его доверительного интервала (95% ДИ) с использованием программы EPI-INFO (версия 7.2.4; CDC). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. При p близким к нулю писали « $p = 0$ ». Проводился ранговый корреляционный анализ Спирмена (r_s).

Результаты и обсуждение

Большая часть ($53,1 \pm 1,3\%$) исследованных образцов содержала IgG, что свидетельствует о перенесенном заболевании и выработке специфического гуморального иммунитета (табл. 1). С другой стороны, одновременное наличие IgM и IgG было обнаружено в 16,48% проб сыворотки крови, только IgM, характеризующее наиболее ранний период сероконверсии, – менее чем в 1%. Стоит также отметить, что $5,3 \pm 0,7\%$ образцов имели пограничный уровень IgM, а $1,9 \pm 0,4\%$ – пограничный уровень IgG.

Согласно инструкции производителя нами был рассчитан коэффициент позитивности (КП),

Таблица 1. Распределение результатов исследования по определяемому классу антител
Table 1. Distribution of research results by the determined class of antibodies

Результат исследования Research result	IgM		IgG	
	ABS	$\% \pm m$	ABS	$\% \pm m$
Отрицательный Negative	847	$72,5 \pm 1,3$	638	$45,0 \pm 1,3$
Пограничный Borderline	62	$5,3 \pm 0,7$	27	$1,9 \pm 0,4$
Положительный Positive	259	$22,2 \pm 1,2$	752	$53,1 \pm 1,3$
Всего Total	1168	100	1417	100

Рисунок 1. Распределение коэффициента позитивности для IgM и IgG к SARS-CoV-2 по диапазонам среди обследованных

Figure 1. Distribution of the positivity rate for IgM and IgG to SARS-CoV-2 by ranges among the examined

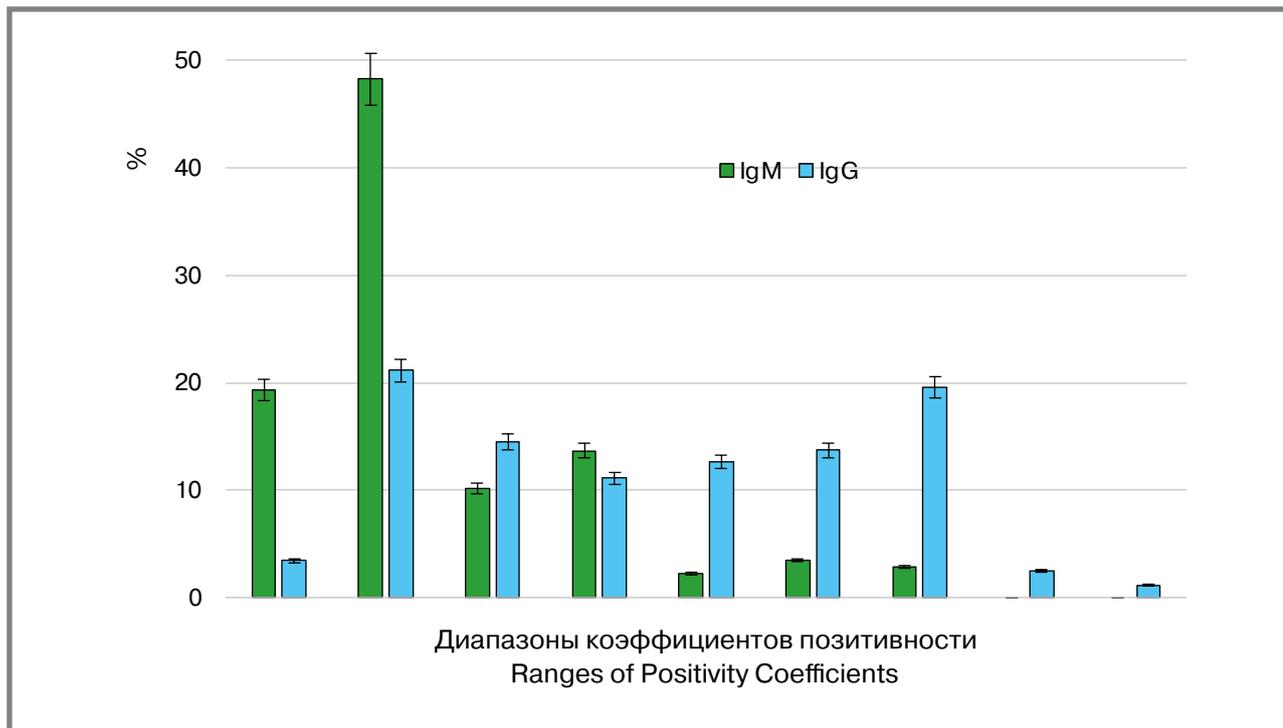


Таблица 1. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных туберкулезом в Омской области, 2018 г.

Table 1. Clinical and Epidemiological Characteristics of the Contingent of Tuberculosis Patients in the Omsk Region, 2018

Возраст Age	Нет АТ No antibodies		Только IgM Only IgM		Только IgG Only IgG		IgM и IgG IgM and IgG	
	абс. abs	% ± m	абс. abs	% ± m	абс. abs	% ± m	абс. abs	% ± m
0-5	0	0 ± 0	0	0 ± 0	2	0,4 ± 0,3	1	0,5 ± 0,5
6-10	4	0,7 ± 0,3	0	0 ± 0	2	0,4 ± 0,3	2	0,9 ± 0,6
11-15	8	1,3 ± 0,5	0	0 ± 0	4	0,8 ± 0,4	0	0 ± 0
16-20	7	1,2 ± 0,4	1	6,3 ± 6,1	13	2,6 ± 0,7	2	0,9 ± 0,6
21-25	30	5,0 ± 0,9	1	6,3 ± 6,1	27	5,4 ± 1,0	4	1,9 ± 0,9
26-30	43	7,1 ± 1,0	1	6,3 ± 6,1	27	5,4 ± 1,0	14	6,6 ± 1,7
31-35	62	10,3 ± 1,2	2	12,5 ± 8,3	65	13,1 ± 1,5	15	7,1 ± 1,8
36-40	82	13,6 ± 1,4	2	12,5 ± 8,3	46	9,2 ± 1,3	18	8,5 ± 1,9
41-45	70	11,6 ± 1,3	1	6,3 ± 6,1	71	14,3 ± 1,6	17	8,0 ± 1,9
46-50	61	10,1 ± 1,2	3	18,8 ± 9,8	59	11,8 ± 1,4	18	8,5 ± 1,9
51-55	46	7,6 ± 1,1	2	12,5 ± 8,3	39	7,8 ± 1,2	25	11,8 ± 2,2
56-60	62	10,3 ± 1,2	0	0 ± 0	44	8,8 ± 1,3	33	15,6 ± 2,5
61-65	46	7,6 ± 1,1	1	6,3 ± 6,1	41	8,2 ± 1,2	27	12,7 ± 2,3
66-70	45	7,5 ± 1,1	2	12,5 ± 8,3	44	8,8 ± 1,3	20	9,4 ± 2,0
71-75	30	5,0 ± 0,9	0	0 ± 0	10	2,0 ± 0,6	8	3,8 ± 1,3
76-80	7	1,2 ± 0,4	0	0 ± 0	3	0,6 ± 0,3	2	0,9 ± 0,6
81-85	0	0 ± 0	0	0 ± 0	1	0,2 ± 0,2	3	1,4 ± 0,8
86-90	0	0 ± 0	0	0 ± 0	0	0 ± 0	3	1,4 ± 0,8
Всего	603	100	16	100	498	100	212	100

Original Articles

который отражает уровень содержания антител (в относительных единицах). Нами были выбраны интервалы в 3 единицы и полученные данные были ранжированы (рис. 1). Для $48,3 \pm 2,8\%$ содержащих IgM проб (для которых коэффициент позитивности более 0,8) рассчитываемый показатель составил от 1,1 до 4,1 единиц, а максимальная величина лежала в интервале от 17,1 до 20,1 единицы, что составило лишь $2,9 \pm 0,9\%$ серопозитивной выборки. Для IgG распределение оказалось более равномерным в диапазоне от 1,1 до 20,1 единиц, тем не менее, выделяются два доминирующих диапазона – от 1,1 до 4,1 единиц, составляющий $21,2 \pm 1,5\%$, и от 17,1 до 20,1 единиц, выявленный в $19,6 \pm 1,4\%$ случаев (см. рис. 1). Стоит также отметить, что 29 проб с положительным результатом на IgG имели коэффициент позитивности более 20 единиц. Хотя данная величина напрямую не характеризует количество связывающих антител (binding antibody units, BAU) по ней косвенно можно судить об уровне антител. Очевидно, что пациенты, имеющие КП более 17 единиц для IgG ($23,3 \pm 1,5\%$ выборки), обладают высоким титром вируснейтрализующих антител.

Определенный интерес представляет распределение изученной выборки по возрасту и сопоставление с результатами проведенного тестирования. Ожидается, что наибольшее число обследуемых проб было получено от трудоспособного населения в возрасте от 21 до 65 лет, которое составило 84% всей выборки, причем возрастная группа 31–45 лет составляла в ней значительную долю (табл. 2). У 603 обследуемых, из которых 71,1% имели трудоспособный возраст, не было обнаружено антител. Без учета малочисленных (менее 15 обследуемых)

возрастных групп, только IgM выявляли преимущественно лиц в возрасте от 46 до 50 лет ($18,8 \pm 9,8\%$), а IgM и IgG – чаще в возрастной группе от 56 до 60 лет ($15,6 \pm 2,5\%$). С другой стороны, только IgG обнаруживались главным образом у молодых, что, возможно, свидетельствует о более быстром переключении классов синтезируемых иммуноглобулинов в молодом возрасте.

Было обнаружено неравномерное распределение уровня антител в возрастных группах. Величина коэффициента позитивности была разной в возрастных группах обследованных (рис. 2). Наиболее высокие значения данного показателя для IgG были зарегистрированы в возрастной группе до 10 лет ($18 \pm 0,9$ единиц). Возрастные группы до 15 лет и старше 76 лет были весьма малочисленными ($n = 23$ и $n = 19$ соответственно) и не могли отражать действительную ситуацию. В основной обследуемой возрастной группе (16–75 лет) наиболее высокий средний КП был отмечен у лиц от 61 до 65 лет ($14,5 \pm 0,7$ единиц), однако с увеличением возраста данная величина несколько снижалась. Тем не менее, КП у пожилых лиц достоверно был выше, чем у молодых в возрасте от 16 до 30 лет (средний КП составил $9,5 \pm 0,9$ единиц). Таким образом, наблюдается положительная зависимость величины коэффициента позитивности IgG от возраста обследуемого, тогда как для IgM подобной зависимости установить не удалось.

Серопревалентность в целом в обследованной когорте составила 58,3% (710 обследованных), однако распределение по возрастным группам обследованных лиц оказалось неравномерным (табл. 3).

Рисунок 2. Среднее значение коэффициента позитивности для IgM и IgG к SARS-CoV-2 среди обследованных
Figure 2. Average value of the coefficient of positivity for IgM and IgG to SARS-CoV-2 among the examined

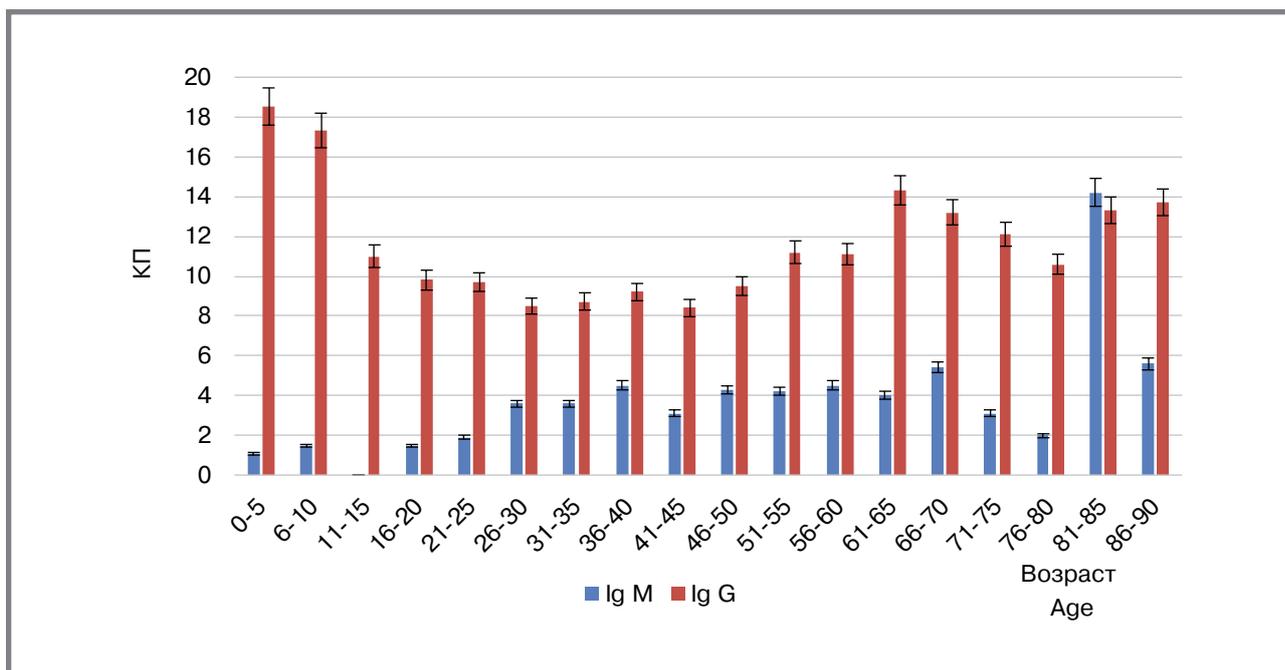


Таблица 3. Серопревалентность по IgG к SARS-CoV-2 среди обследованной выборки
Table 3. Seroprevalence for IgG to SARS-CoV-2 among the surveyed sample

Возраст	Количество обследованных	IgG положительный	IgG отрицательный	Серопревалентность
0–5	3	3	0	100,0
6–10	8	4	4	50,0
11–15	13	4	9	30,8
16–20	23	15	8	65,2
21–25	62	31	31	50,0
26–30	86	41	45	47,7
31–35	149	80	69	53,7
36–40	152	64	88	42,1
41–45	161	88	73	54,7
46–50	144	77	67	53,5
51–55	114	64	50	56,1
56–60	142	77	65	54,2
61–65	115	68	47	59,1
66–70	112	64	48	57,1
71–75	49	18	31	36,7
76–80	13	5	8	38,5
81–85	4	4	0	100,0
86–90	3	3	0	100,0
Всего	1353	710	643	58,3

Уровень серопревалентности в зависимости от возраста варьировал от 36,7 до 100%. Однако высокие значения серопревалентности были в малочисленных возрастных группах. В возрастных группах с числом обследованных лиц более 25 серопревалентность выявлялась от 36,7 (группа от 71 до 75 лет) до 59,1% (группа от 61 до 65 лет) со средним значением 51,4%.

Одновременное обнаружение IgM и IgG в образце свидетельствует о наличии острой фазы COVID-19, поскольку для данного заболевания характерно одновременное образование этих двух классов иммуноглобулинов [12], что было зафиксировано в 16,5% исследованных образцов. С другой стороны, лица, имеющие только IgG, — по нашим результатам их доля достигает 53,1%, — составляют прослойку переболевших среди населения. Однако это не свидетельствует о защищенности от COVID-19, так как существует вероятность крайне низкой эффективности формирования гуморального иммунитета, что видно по отрицательным результатам тестирования на антитела [13].

Для расчета распространенности бессимптомных форм среди обследованных серопозитивных жителей Оренбурга была вычислена доля лиц, у которых в анамнезе отсутствовал диагноз COVID-19

или признаки острой респираторной инфекции. В среднем этот показатель составил 25,0% со значительной разницей в обследованных возрастных группах: максимальный — в возрастной группе от 18 до 29 лет, минимальный — от 50 до 59 лет. Таким образом, определенное количество серопозитивных лиц демонстрирует бессимптомное течение [13,14]. С одной стороны, это вызывает опасения с точки зрения распространения вируса SARS-CoV-2, с другой — дает надежду как фактор, увеличивающий способность популяции противостоять инвазии патогенного возбудителя.

При этом вопрос о количестве антител, формирующих напряженный иммунитет, остается открытым. Так как в основе большинства коммерческих тест-систем лежит определение наличия иммуноглобулинов к рецептор-связывающему домену, очевидна необходимость определения титров антител и их нейтрализующей активности [15]. Согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 11 от 07.05.2021), вируснейтрализующей активностью обладают образцы плазмы крови с титром антител 1:160. С другой стороны, переход на стандартизированные единицы оценки количества

Original Articles

связывающих антител (binding antibody units, BAU/мл), утвержденные ВОЗ, позволяют более адекватно оценивать гуморальный иммунитет и сопоставлять результаты, полученные на тест-системах разных производителей.

Заключение

По результатам проведенного исследования, сформированный гуморальный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 был зарегистрирован у более чем половины изученной выборки. Причем полуколичественное выражение числа IgG в образцах выявило преимущественно невысокое содержание

данных антител. Только 23,4% положительных проб на иммуноглобулин класса G среди обследованного населения имели КП более 17 единиц. К тому же отмечены различия в формировании иммунитета среди различных возрастных групп, в частности группа старше 61 года имела более высокие значения IgG в крови по сравнению с возрастной группой 26–45 лет.

Дальнейшее развитие данного направления исследований требует более детального изучения формирования клеточного иммунитета, динамики изменения количества антител и определения их вируснейтрализующей активности.

Литература

- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV, 11.02.2020. Доступно на: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020/>
- Fu D, Zhang G, Wang Y, et al. Structural basis for SARS-CoV-2 neutralizing antibodies with novel binding epitopes. *PLoS Biol*. 2021;19(5):e3001209. Published 2021 May 7. doi:10.1371/journal.pbio.3001209
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.e8
- Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Wang Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581:215–220.
- Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg. Microbes Infect.* 2020;9:382–385.
- Yoshida S, Ono C, Hayashi H, Shiraiishi S, Tomono K, Arase H, et al. SARS-CoV2-induced humoral immunity through B cell epitope analysis and neutralizing activity in COVID-19 infected individuals in Japan. 2020. *bioRxiv* 07.22.212761. DOI: 10.1101/2020.07.22.212761
- Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1930–1934. doi:10.1093/cid/ciaa461
- Min L, Sun Q. Antibodies and Vaccines Target RBD of SARS-CoV-2. *Front Mol Biosci*. 2021;8:671633. Published 2021 Apr 22. doi:10.3389/fmolb.2021.671633
- Tešija Kuna A, Hanžek M, Vukasović I, et al. Comparison of diagnostic accuracy for eight SARS-CoV-2 serological assays. *Biochem Med (Zagreb)*. 2021;31(1):010708. doi:10.11613/BM.2021.010708
- Varnaite R, Garcia M, Glans H, Maleki KT, Sandberg JT, Tynell J, et al. Expansion of SARS-CoV-2-specific Antibody-secreting Cells and Generation of Neutralizing Antibodies in Hospitalized COVID-19 Patients *bioRxiv* 2020.05.28.118729. DOI: 10.1101/2020.05.28.118729
- Shu H, Wang S, Ruan S, et al. Dynamic Changes of Antibodies to SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients at Early Stage of Outbreak. *Virology*. 2020;581:744–751 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00268-5>
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А., Андреева Е. Е., Комбарова С. Ю., Лялина Л. В. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020; 18(4): 8–16. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А., Историк О. А., Мосевич О. С., Лялина Л. В. и др. Опыт оценки популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. *COVID-19 – Preprints.MICROBE.RU*. DOI: 10.21055/preprints-3111753
- Maeda, K., Higashi-Kuwata, N., Kinoshita, N., et al. Neutralization of SARS-CoV-2 with IgG from COVID-19-convalescent plasma. *Sci Rep* 11, 5563 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84733-5>

References

- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Fu D, Zhang G, Wang Y, et al. Structural basis for SARS-CoV-2 neutralizing antibodies with novel binding epitopes. *PLoS Biol*. 2021;19(5):e3001209. Published 2021 May 7. doi:10.1371/journal.pbio.3001209
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.e8
- Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Wang Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581:215–220.
- Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg. Microbes Infect.* 2020;9:382–385.
- Yoshida S, Ono C, Hayashi H, Shiraiishi S, Tomono K, Arase H, et al. SARS-CoV2-induced humoral immunity through B cell epitope analysis and neutralizing activity in COVID-19 infected individuals in Japan. 2020. *bioRxiv* 07.22.212761. DOI: 10.1101/2020.07.22.212761
- Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1930–1934. doi:10.1093/cid/ciaa461
- Min L, Sun Q. Antibodies and Vaccines Target RBD of SARS-CoV-2. *Front Mol Biosci*. 2021;8:671633. Published 2021 Apr 22. doi:10.3389/fmolb.2021.671633
- Tešija Kuna A, Hanžek M, Vukasović I, et al. Comparison of diagnostic accuracy for eight SARS-CoV-2 serological assays. *Biochem Med (Zagreb)*. 2021;31(1):010708. doi:10.11613/BM.2021.010708
- Varnaite R, Garcia M, Glans H, Maleki KT, Sandberg JT, Tynell J, et al. Expansion of SARS-CoV-2-specific Antibody-secreting Cells and Generation of Neutralizing Antibodies in Hospitalized COVID-19 Patients *bioRxiv* 2020.05.28.118729. DOI: 10.1101/2020.05.28.118729
- Shu H, Wang S, Ruan S, et al. Dynamic Changes of Antibodies to SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients at Early Stage of Outbreak. *Virology*. 2020;581:744–751 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00268-5>
- Popova A.YU., Yezhlova E.B., Melnikova A.A., Andreyeva E.E., Kombarova S.YU., Lyalina L.V., et al. Collective immunity to SARS-CoV-2 of Moscow residents during the COVID-19 epidemic period. 2020; 18(4): 8–16 (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16
- Popova A.YU., Yezhlova E.B., Melnikova A.A., Istoric O.A., Mosevich O.S., Lyalina L.V., et al. Experience in assessing population immunity to sars-cov-2 among the population of the Leningrad region during the COVID-19 epidemic. *COVID-19 – Preprints.microbe.ru*. (In Russ.). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84733-5>
- Maeda, K., Higashi-Kuwata, N., Kinoshita, N. et al. Neutralization of SARS-CoV-2 with IgG from COVID-19-convalescent plasma. *Sci Rep* 11, 5563 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84733-5>

Об авторах

- Александр Сергеевич Паньков** – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, директор научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО ОрГМУ. +7 (922) 818-80-44, aspan751@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4994-6633>.
- Светлана Юрьевна Носырева** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, врач-вирусолог микробиологической лаборатории ФГБОУ ВО ОрГМУ. +7 (912) 849-51-82, swet1212@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2758-7388>.
- Ильшат Файзелганович Каримов** – к. б. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, биолог микробиологической лаборатории ФГБОУ ВО ОрГМУ. +7 (912) 842-15-23, ifkarimov@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6853-4242>.
- Алексей Геннадьевич Корнеев** – к. б. н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, врач-эпидемиолог. +7 (987) 774-44-19, proletela@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7574-0527>.
- Сергей Диллосович Борисов** – к. м. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, заведующий микробиологической лабораторией ФГБОУ ВО ОрГМУ. +7 (903) 366-92-71, sdborisov56@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4386-8745>.

Поступила: 08.02.2022. Принята к печати: 20.04.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Alexandr S. Pankov** – Dr. Sci. (Med), associate Professor, head of the department epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical University, Director of the Research Center of Orenburg State Medical University. +7 (922) 818-80-44, aspan751@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4994-6633>.
- Svetlana Yu. Nosyreva** – Cand. Sci. (Med), associate Professor of epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical University, a medical virologist at the Microbiology laboratory of Research Center of OrSMU. +7 (912) 849-51-82, swet1212@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2758-7388>.
- Ishat F. Karimov** – Cand. Sci. (Biol), associate Professor of microbiology, virology and Immunology of Orenburg State Medical University, a biologist at the Microbiology laboratory of Research Center of OrSMU. +7 (912) 842-15-23, ifkarimov@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6853-4242>.
- Aleksey G. Korneev** – Cand. Sci. (Biol), associate professor of the department of epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical University, epidemiologist. +7 (987) 774-44-19, proletela@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7574-0527>.
- Sergey D. Borisov** – Cand. Sci. (Med), associate Professor of microbiology, virology and Immunology of Orenburg State Medical University, head of the Microbiology laboratory of Research Center of OrSMU. +7 (903) 366-92-71, sdborisov56@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4386-8745>.

Received: 08.02.2022. Accepted: 20.04.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.