

Постинфекционный и поствакцинальный гуморальный иммунный ответ при COVID-19 у взрослых: качественная и количественная оценка

М. А. Ермолович*, В. Л. Колодкина, Е. О. Самойлович,
Г. В. Семейко, А. О. Михаленко

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь

Резюме

Актуальность. Серологическим исследованиям принадлежит важная роль в оценке распространения SARS-CoV-2 и формирования постинфекционного и поствакцинального иммунного ответа. **Цель.** Сравнительная оценка серопреvalентности и концентрации антител к SARS-CoV-2 через 3–6 месяцев после перенесенной инфекции или вакцинации. **Материалы и методы.** На наличие суммарных IgM и IgG антител к RBD фрагменту S-белка SARS-CoV-2 исследованы сыворотки крови 1331 человек в возрасте 18–70 лет, из которых 334 перенесли COVID-19 за 3–6 месяцев до исследования, 305 не болели и были привиты (вакцины Спутник V, Россия или Sinopharm, КНР) за 3–6 месяцев до исследования, 692 человека не болели и не вакцинировались. Для 435 образцов выполнена количественная оценка IgG к полноразмерному S-белку SARS-CoV-2. **Результаты.** Через 3–6 месяцев после COVID-19 или вакцинации доля серопозитивных лиц практически не различалась: антитела имели 92,5% и 93,8% обследованных соответствующей группы. Среди неболевших и непривитых 45,7% также имели специфические антитела, что свидетельствует о высоком уровне бессимптомного течения COVID-19. Группа вакцинированных была также обследована непосредственно перед введением вакцины, и 39,7% из них уже имели специфические антитела, обусловленные бессимптомно перенесённым COVID-19. Медиана концентрации антител в группе переболевших COVID-19 статистически значимо выше, чем у перенесших инфекцию бессимптомно (50,9 АЕ/мл против 29,1 АЕ/мл). Наибольшая доля серопозитивных (100,0%) и наиболее высокая концентрация антител (110 АЕ/мл) были выявлены в группе лиц, привитых на фоне имеющихся антител. **Заключение.** Инфекция, обусловленная SARS-CoV-2, характеризуется высокой частотой субклинического течения. Бессимптомное течение COVID-19 индуцировало более слабый иммунный ответ по сравнению с симптоматическим или вакцинацией. Наиболее стойким и выраженным являлся гибридный иммунитет, обусловленный естественным инфицированием SARS-CoV-2 и последующей вакцинацией.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вакцинация, иммунный ответ, IgG антитела

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Ермолович М. А., Колодкина В. Л., Самойлович Е. О. и др. Постинфекционный и поствакцинальный гуморальный иммунный ответ при COVID-19 у взрослых: качественная и количественная оценка. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(3):50-56. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-50-56>

Postinfectious and Postvaccinal Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Adults:

Qualitative and Quantitative Assessment

MA Yermalovich**, VL Kolodkina, EO Samoilovich, GV Semeiko, AO Mikhalkenko

Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

Relevance. Serological studies play an important role in assessing the spread of SARS-CoV-2 and formation of post-infection and post-vaccination immune response. **The Aims aim of the study** was a comparative assessment of seroprevalence and concentration of antibodies to SARS-CoV-2 at 3–6 months after infection or vaccination. **Materials & Methods.** For the presence of total IgM and IgG antibodies to RBD fragment of the SARS-CoV-2 S protein, the blood sera of 1331 people aged 18–70 years were examined, of which 334 had COVID-19 3–6 months before the study, 305 did not have COVID-19 and were vaccinated (using Sputnik V, Russia, or Sinopharm, PRC) 3–6 months before the study, 692 people were not ill and were not vaccinated. A quantitative assessment of

* Для переписки: Ермолович Марина Анатольевна, д. м. н., главный научный сотрудник Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, Республика Беларусь, 220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23. +375 17 325-70-97, факс +375 17 320-88-99, yermalovich@mail.ru. ©Ермолович М. А. и др.

** For correspondence: Yermalovich Marina A., Dr. Sci. (Med.), Chief researcher Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, 23, Filimonova str., Minsk, 220114, Republic of Belarus. +375 17 325-70-97, fax: +375 17 320-88-99, yermalovich@mail.ru. ©Yermalovich MA, et al.

IgG antibodies to the full-size S-protein of SARS-CoV-2 was performed for 435 samples. **Results.** The proportion of seropositive individuals 3–6 months after COVID-19 or after vaccination did not differ: 92.5% and 93.8% of the corresponding group had antibodies. Among the non-ill and unvaccinated, 45.7% also had specific antibodies, which indicates a high level of asymptomatic infection with SARS-CoV-2. The group of vaccinated was also examined immediately before the introduction of the vaccine, and 39.7% of them already had specific antibodies due to asymptomatic infection with SARS-CoV-2. The median concentration of antibodies in the group of COVID-19 was statistically significantly higher than in asymptotically infected (50.9 AE/ml versus 29.1 AE/ml). The largest proportion of seropositive individuals (100.0%) and the highest concentration of antibodies (110 AE/ml) were detected in the group of vaccinated who had pre-existing antibodies. **Conclusion.** Infection with the SARS-CoV-2 is characterized by a high frequency of subclinical course. Asymptomatic infection induced a weaker immune response compared to symptomatic COVID-19 or vaccination. Hybrid immunity caused by natural infection with SARS-CoV-2 and subsequent vaccination was the most persistent and pronounced.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccination, immune response, IgG antibodies

No conflict of interest to declare.

For citation: Yermalovich MA, Kolodkina VL, Samoilovich EO et al. Postinfectious and Postvaccinal Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Adults: Qualitative and Quantitative Assessment. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(3):50-56 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-3-50-56>

Введение

Пандемическое распространение нового респираторного патогена – коронавируса-2 (SARS-CoV-2) с тяжелым острым респираторным синдромом, начавшееся с декабря 2019 г., потребовало проведения широкого спектра клинических и научных исследований для оперативного реагирования на возникшую угрозу [1]. Существенная роль в этом принадлежит серологическим исследованиям, которые могут предоставить важные популяционные данные о распространении возбудителя и значимости антител в иммунной защите [2,3].

В ответ на инфицирование SARS-CoV-2 формируются как клеточный, так и выраженный гуморальный иммунный ответ. Специфические IgM, IgA и IgG могут быть обнаружены в крови уже через 5–15 дней после появления симптомов. Как и при многих других инфекциях, IgM антитела появляются первыми и быстро снижаются, достигая границы определяемого уровня через 2–3 месяца после инфицирования. IgG антитела являются более стабильными, хотя со временем также отмечается их снижение [3]. Длительность сохранения антител и изменение с течением времени их концентрации остаются одними из наиболее важных вопросов в оценке противовирусного иммунитета после инфицирования SARS-CoV-2 [4].

Гуморальный иммунный ответ на SARS-CoV-2 включает выработку антител против рецептор-связывающего домена (RBD) и доменов S1 и S2 шиповидного (S) гликопротеина, а также против нуклеокапсидного (N) белка [5]. Гликопротеиновые шипы S-белка являются основной мишенью для нейтрализующих антител, формирующихся при инфицировании SARS-CoV-2 [6]. Считается, что наличие анти-S-антител в достаточной концентрации коррелирует с нейтрализующей активностью сыворотки и, соответственно, с защитой от COVID-19 [7].

Для предупреждения развития COVID-19 было создано несколько типов профилактических

вакцин, и с 2021 г. началось их широкое использование [8]. В оценке формирования и длительности сохранения поствакцинального иммунитета важнейшая роль также принадлежит серологическим исследованиям.

В Республике Беларусь первый случай заболевания COVID-19 был официально зарегистрирован 28 февраля 2020 г. [9]. Вакцинация против этой инфекции в стране с использованием векторной вакцины для экспрессии спайкового белка коронавируса Спутник V (Гам-КОВИД-Вак, Российская Федерация) была начата в конце января 2021 г. и инактивированной цельновирионной вакцины Sinopharm (BBIBP-CorV, KHP) – марта 2021 г. [10].

Цель исследования – сравнительная оценка серопревалентности и концентрации антител к SARS-CoV-2 через 3–6 месяцев после перенесенной инфекции и после вакцинации.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили сыворотки крови (1331) жителей Республики Беларусь, собранные в 2021 году для изучения иммунитета к COVID-19. От всех обследованных было получено информированное согласие на использование сывороток крови для изучения иммунитета к инфекционным заболеваниям, а также проведено анкетирование в отношении COVID-19. Переболевшими считали лиц, имевших симптомы COVID-19 и лабораторное (ПЦР, ИФА) или инструментальное (компьютерная томография) подтверждение диагноза. Вакцинированными считали лиц, получивших две дозы вакцины против COVID-19 не позднее, чем за 2 недели до забора крови на исследование.

Забор крови проводился в интервале 3–6 месяцев после перенесенного COVID-19 или вакцинации против этой инфекции. Среди неболевших и невакцинированных в исследование включались

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

лица, у которых забор крови был проведен в тот же период времени (июнь–июль 2021 г.), что и у переболевших.

Для привитых лиц дополнительным критерием включения в исследование являлось наличие образца сыворотки крови, собранного до вакцинации. Соответственно лица, перенесшие симптоматический COVID-19, а также неболевшие и непривитые были обследованы однократно, вакцинированные лица – двукратно.

Установить срок от инфицирования до обследования у бессимптомно перенесших инфекцию лиц не представляется возможным, поэтому и обследование проведено в тот же период времени, что и для остальных участников.

Для определения серопревалентности (доли серопозитивных) проведено исследование всех 1331 сывороток крови на наличие суммарных IgM и IgG антител к RBD шипового белка (S=белка) SARS-CoV-2 с помощью качественной иммуноферментной тест-системы Wantai SARS-CoV-2 Total Ab (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Пекин, Китай). Результат исследования интерпретировали согласно инструкции производителя как «антитела присутствуют» или «антитела отсутствуют».

Количественная оценка IgG антител к полноразмерному S-белку SARS-CoV-2 была выполнена для 435 сывороток с использованием тест-системы COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody RUO Kit (R&D Systems, Bio-Techne, Minneapolis, MN, США). Концентрацию антител определяли с помощью стандартной кривой значений калибраторов, используя компьютерное программное обеспечение, способное генерировать логистическую кривую с четырьмя параметрами (4-PL). Согласно инструкции производителя, значение концентрации антител выражали в арбитражных единицах в мл (АЕ/мл) и образцы с концентрацией антител менее 3,20 АЕ/мл расценивали как отрицательные, более 3,20 АЕ/мл – как положительные. Концентрацию антител до 40 АЕ/мл

считали низкой, 40–80 АЕ/мл – средней, более 80 АЕ/мл – высокой.

Статистическая обработка данных

Для описательного анализа переменные выражали в виде медианы и межквартильного интервала (указан в скобках после значения медианы) или чисел и процентов (n,%), в зависимости от того, что было применимо. Количественное сравнение концентрации антител в группах проводили с использованием двухвыборочного критерия Вилкоксона. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым для окончательных выводов.

Результаты

В соответствии с данными анкетирования все включенные в исследование (1331 человек) были разделены на три группы (табл. 1):

- группа 1: переболевшие COVID-19 с проявлением симптомов за 3–6 месяцев до проведения оценки антител к SARS-CoV-2 ($n = 334$);
- группа 2: не болевшие COVID-19 и вакцинированные против COVID-19 за 3 – 6 месяцев до проведения оценки антител к SARS-CoV-2 ($n = 305$);
- группа 3: не болевшие COVID-19 и не вакцинированные против этой инфекции ($n = 692$).

Все три группы были сопоставимы по возрасту (медиана возраста 48 (36–58), 48 (37–60) и 44 (32–59) года соответственно) и для групп 1 и 2 – по интервалу от заболевания или вакцинации до проведения исследования антител (медиана интервала 154 (137–167) дня и 142 (126–159) дня соответственно).

Определение серопревалентности

Суммарные антитела к RBD фрагменту S-белка SARS-CoV-2 были выявлены у 911 (68,4%) из 1331 обследованных. Среди лиц, перенесших COVID-19 (группа 1), через 3–6 месяцев после заболевания антитела имели 309 (92,5%)

Таблица 1. Характеристика групп лиц, включенных в исследование серопревалентности к SARS-CoV-2
Table 1. Characteristics of groups included in the SARS-CoV-2 seroprevalence study

Группа Group	Количество обследованных, n Number of participants, n	Возраст, лет, Me (Q25 – Q75) Age, years, Me (Q25 – Q75)	Интервал от вакцинации или заболевания до обследования, дни, Me (Q25 – Q75) Interval from vaccination or illness to examination, days Me (Q25–Q75)
Переболели COVID-19 Had COVID-19	334	48 (36–58)	154 (137–167)
Вакцинированы Vaccinated	305	48 (37–60)	142 (126–159)
Не болели COVID-19 и не вакцинировались Did not have COVID-19 and were not vaccinated	692	44 (32–59)	не применимо not applicable

из 334 обследованных. Из 305 вакцинированных лиц (группа 2) через 3–6 месяцев после вакцинации антитела имели 286 (93,8%).

Для всех 305 вакцинированных было проведено исследование серостатуса до вакцинации. Согласно результатам этого исследования, 121 (39,7%) из них уже имели антитела к SARS-CoV-2, что свидетельствовало о ранее перенесенной бессимптомно инфекции, остальные 184 (60,3%) не имели антител к SARS-CoV-2, т.е. являлись «наивными» в отношении этой инфекции. Доля серопозитивных в этих группах через 3–6 месяцев после вакцинации существенно различалась: среди имевших антитела до вакцинации она составила 99,2% (120/121), среди ранее серонегативных – 90,2% (166/184) ($p < 0,05$).

Из 305 вакцинированных 264 человека были привиты вакциной Спутник V, 41 – вакциной Sinopharm. Среди привитых вакциной Спутник V антитела были выявлены у 94,3% (249/264), среди привитых вакциной Sinopharm доля серопозитивных была несколько меньше – 90,2% (37/41), однако эти различия не были значимыми. Независимо от использованной вакцины доля серопозитивных была значимо выше среди лиц, имевших антитела к SARS-CoV-2 до вакцинации, чем среди «наивных» лиц (табл. 2).

Из 692 человек, не болевших и не привитых против COVID-19 (группа 3), 316 (45,7%) имели антитела к SARS-CoV-2, что свидетельствовало о перенесенной ими инфекции бессимптомно.

Количественная оценка антител к SARS-CoV-2

Концентрация IgG антител была определена у 127 переболевших COVID-19. Медиана концентрации антител в этой группе составила 50,9 АЕ/мл (23,2–98,2 АЕ/мл) (рис. 1). Среди вакцинированных лиц концентрация антител определена у 130 из них. В группе вакцинированных на фоне имевшихся антител ($n = 59$), медиана концентрации антител до вакцинации составила 27,9 АЕ/мл

(16,4–61,2), через 3–6 месяцев после вакцинации она возросла в 3,9 раза и составила 110,2 АЕ/мл (42,5–183,0) ($p < 0,001$). В группе «наивных» вакцинированных лиц ($n=71$) медиана концентрации антител через 3–6 месяцев после вакцинации составила 36,4 АЕ/мл (15,3–138,9) и была статистически значимо ниже, чем у лиц, вакцинированных на фоне предсуществующих антител ($p < 0,001$).

У серопозитивных лиц из группы неболевших и невакцинированных, т.е. у перенесших инфекцию бессимптомно ($n = 179$), медиана концентрации антител составила 29,1 (15,6–78,6) АЕ/мл, что было статистически значимо ниже концентрации антител у переболевших COVID19 и у привитых на фоне присутствия антител (50,9 АЕ/мл и 110,2 АЕ/мл соответственно) ($p < 0,001$), но не отличалось от концентрации антител у «наивных» вакцинированных (36,4 АЕ/мл) ($p = 0,07$).

Следует отметить, что у вакцинированных, серопозитивных до введения вакцины, также не было указаний на перенесенный клинически выраженный COVID-19, что позволяет их рассматривать на этом этапе как группу переболевших бессимптомно лиц. Доля иммунных (39,7%) и медиана концентрации антител до вакцинации (27,9 АЕ/мл) имели у них практически такой же уровень, как и у серопозитивных из группы «неболевших и непривитых» (45,7% и 29,1 АЕ/мл соответственно).

Доля лиц с высокой (>80 АЕ/мл), средней (40–80 АЕ/мл) и низкой (<40 АЕ/мл) концентрацией антител различалась в разных группах обследованных (рис. 2).

Антитела в высокой концентрации наиболее часто (63,8% обследованных) выявлялись у лиц, получивших вакцинацию против COVID-19 на фоне имеющихся антител. Во всех других группах антитела в высокой концентрации выявлялись существенно (в 2 и более раз) реже ($p < 0,001$). Доля лиц с низкой концентрацией антител была наибольшей (59,2% обследованных) среди перенесших инфекцию бессимптомно, при этом она была

Таблица 2. Число и доля серопозитивных через 3-6 месяцев после вакцинации в зависимости от наличия антител к SARS-CoV-2 до вакцинации

Table 2. The number and proportion of seropositive 3-6 months after vaccination, depending on the presence of antibodies to SARS-CoV-2 before vaccination

Вакцина Vaccine	Серостатус до вакцинации Serostatus before vaccination	Количество обследованных Number of participants	Серостатус через 3-6 месяцев после вакцинации Serostatus 3-6 months after vaccination	
			имели антитела, had antibodies, n (%)	не имели антител, did not have antibodies, n (%)
Спутник V	+	98	98 (100,0)	0
	–	166	151 (91,0)*	15 (9,0)
Sinopharm	+	23	22 (95,7)	1 (4,3)
	–	18	15 (83,3)*	3 (16,7)

Примечание: * $p < 0,05$. Note: * $p < 0,05$.

Рисунок 1. Медиана концентрации антител к S-белку SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19, перенесших инфекцию бессимптомно и вакцинированных

Figure 1. Median concentration of antibodies to SARS-CoV-2 S-protein in recovered from COVID-19, asymptotically infected and vaccinated

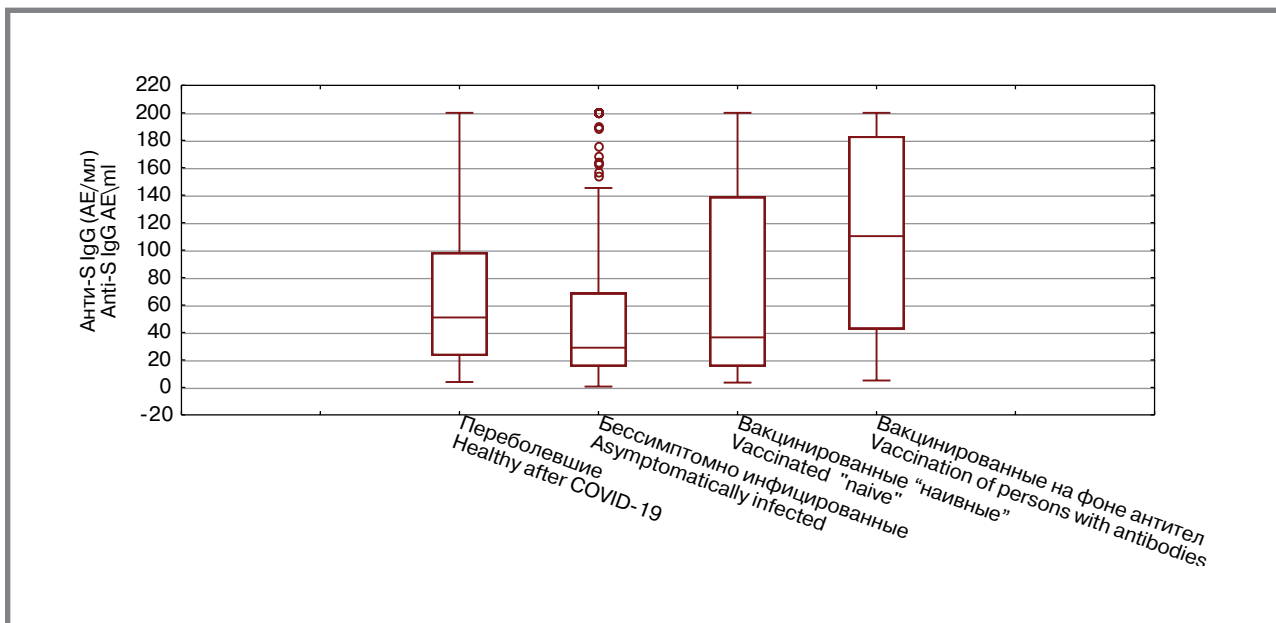
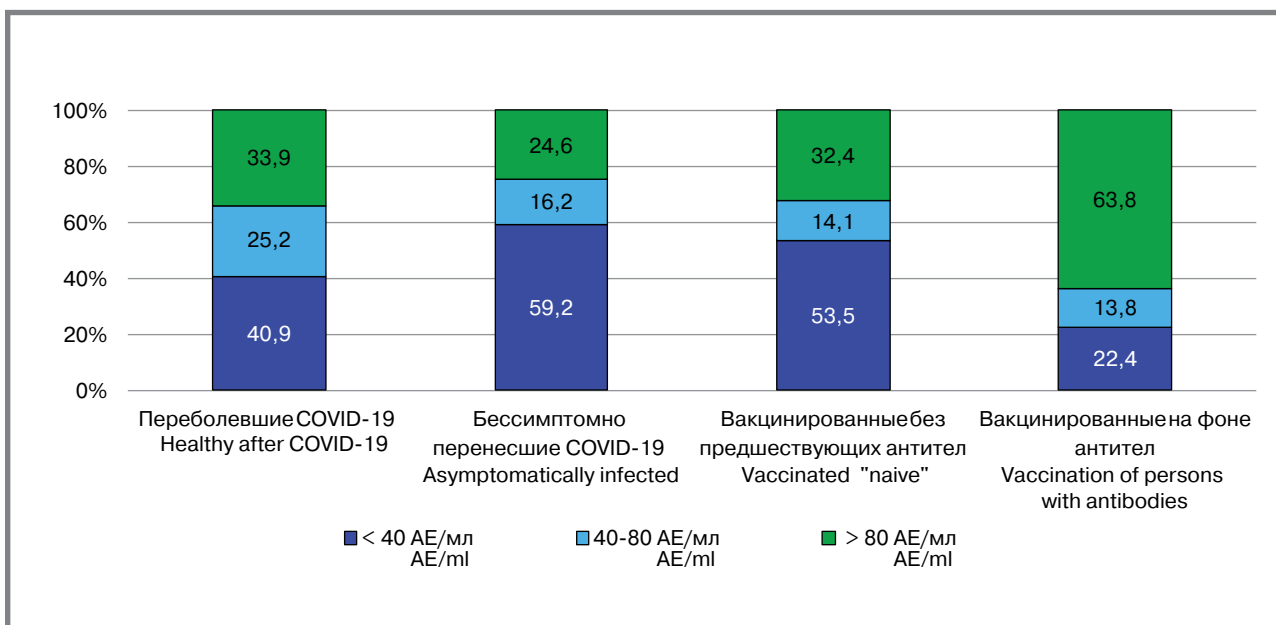


Рисунок 2. Доля лиц с низкой, средней и высокой концентрацией антител к S-белку SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19, переболевших бессимптомно и вакцинированных лиц

Figure 2. Proportion of people with low, medium and high concentrations of antibodies to SARS-CoV-2 S-protein in recovered from COVID-19, asymptotically infected and vaccinated individuals



значимо выше, чем в группах переболевших и привитых на фоне имеющих антител ($p < 0,001$), и практически такой же, как у вакцинированных без предшествующего фона антител.

Обсуждение

Благодаря исследованиям, проведенным в разных регионах мира за более чем двухлетний период пандемии COVID-19, были накоплены данные в отношении как сероконверсии, так и длительности сохранения антител к возбудителю заболевания

– вирусу SARS-CoV-2 [11]. Однако полученные результаты как подтверждали друг друга, так и имели некоторые различия, связанные с неоднородностью групп обследуемых (по тяжести заболевания, социальному и профессиональному статусу, возрасту и т.п.) или с использованными для выявления антител тест-системами [12], что свидетельствует о важности дальнейшего изучения данного вопроса.

В нашем исследовании определение серопревалентности, проведенное методом ИФА с использованием рекомендованных ВОЗ тест-систем,

показало, что среди лиц в возрасте 18–70 лет через 3–6 месяцев после перенесенного COVID-19 суммарные антитела к SARS-CoV-2 имели 92,5% из них. Сходные данные были получены и в других исследованиях, продемонстрировавших выявление 80–85% серопозитивных лиц через 6–8 месяцев и 90–95% серопозитивных лиц через 6–12 месяцев после инфицирования [13,14].

Хотя возможность субклинического течения инфицирования SARS-CoV-2 является хорошо известным фактом, определение частоты таких случаев в разных когортах обследуемых представляет несомненный интерес. Выявление в нашем исследовании антител к SARS-CoV-2 у 45,7% лиц в возрасте 18–70 лет, считавших себя не болевшими COVID-19, свидетельствует о высоком уровне бессимптомно перенесших инфекцию не только детей, как это обычно принято считать [15], но и взрослых. Такие данные могут представлять интерес при их сопоставлении с результатами молекулярно-генетических исследований возбудителя и его доминантным вариантом, циркулировавшим в определенные временные периоды.

Практически с такой же частотой, как и у переболевших, специфические антитела в нашем исследовании были обнаружены и у лиц, вакцинированных против COVID-19 за 3–6 месяцев до обследования – 93,8%. Хотя имеются данные о более быстром формировании иммунного ответа и более высокой концентрации антител в ответ на введение вакцины Спутник V в сравнении с ответом на Sinopharm, это не приводило к значимым отличиям в доле серопозитивных лиц среди привитых этими вакцинами [16]. Нам также не удалось выявить достоверных различий между лицами, получившими одну из этих вакцин: в каждой группе более 90% имели антитела через 3–6 месяцев после вакцинации.

Вместе с тем значимые различия были установлены между лицами, привитыми на фоне антител к SARS-CoV-2, и «наивными» вакцинированными. Независимо от использованной вакцины доля серопозитивных через 3–6 месяцев после вакцинации была на 10–12% выше среди лиц, уже имевших антитела до прививки вакцинами Спутник V или Sinopharm. Аналогичные данные были получены при анализе и других типов вакцин [17,18]. Таким образом, наличие бессимптомного течения инфекции не только вносит вклад в формирование популяционного иммунитета, но и оказывается существенным фактором в формировании поствакцинального иммунного ответа.

Несмотря на несомненную значимость определения серопревалентности популяции, большая роль в оценке противовирусной защиты принадлежит концентрации специфических антител. Проведенный нами количественный анализ IgG к полноразмерному S-белку SARS-CoV-2 выявил наиболее высокую медиану концентрации

антител у лиц, вакцинированных против COVID-19 на фоне уже имеющихся антител (110 АЕ/мл), что совпадает с результатами ранее проведенных ограниченных исследований [19]. Медиана концентрации антител у «наивных» вакцинированных была существенно ниже (36 АЕ/мл), что демонстрирует слабый уровень защиты уже через 3–6 месяцев после полностью завершеного, но однократного курса вакцинации.

Концентрация антител у переболевших COVID-19 через 3–6 месяцев после заболевания также была значительно меньше, чем у привитых на фоне антител, и лишь несколько выше, чем у «наивных» вакцинированных (50 АЕ/мл против 36 АЕ/мл). Это подтверждает имеющиеся наблюдения, что наиболее стойким и выраженным в ответ на контакт с SARS-CoV-2 является гибридный иммунитет, обусловленный естественным инфицированием и вакцинацией [19].

Перенесшие бессимптомно инфекцию лица имели наиболее низкую медиану концентрации антител в сравнении со всеми другими группами обследованных – 29 АЕ/мл. Согласно указаниям в инструкции производителя количественной тест-системы, концентрация IgG антител выше 25 АЕ/мл коррелирует с наличием вируснейтрализующей активности. Соответственно, хотя лица, перенесшие инфекцию бессимптомно, и имели специфические антитела, их концентрация была практически на нижней границе нейтрализующей активности. В то же время, вакцинация, проведенная на фоне этих антител, обеспечивает формирование выраженного и длительного защитного ответа.

Заключение

В среднесрочный период (3–6 месяцев) после перенесенного COVID-19 или после вакцинации доля серопозитивных лиц практически не различалась: специфические антитела имели 92,5% и 93,8% обследованных соответствующей группы. Среди лиц, привитых вакцинами Спутник V или Sinopharm, доля серопозитивных не различалась (94,3% и 90,2% соответственно). Среди неболевших и непривитых 45,7% также имели специфические антитела, что свидетельствует о высокой частоте бессимптомного течения COVID-19. Субклиническое течение инфекции индуцировало более слабый иммунный ответ в сравнении с клинически выраженным заболеванием COVID-19 или вакцинацией: медиана концентрации антител в группе переболевших статистически значимо превышала аналогичный показатель у переболевших бессимптомно (50,9 АЕ/мл против 29,1 АЕ/мл). Наибольшая доля серопозитивных (100,0%) и наиболее высокая концентрация антител (110 АЕ/мл) были выявлены в группе лиц, привитых на фоне уже существующих антител, приобретенных за счет бессимптомно перенесенной инфекции SARS-CoV-2.

Литература\References

1. Sharma, A. Farouk I.A., Lal S.K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202.
2. Krammer F., Simon V. Serology assays to manage COVID-19. *Science*. 2020;368(6495):1060–1061.
3. Alter G., Seder R. The power of antibody-based surveillance. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(18):1782–1784.
4. Margiotti K., Fabiani M., Mesoraca A., Giorlandino C. Natural immune response and protection from SARS-CoV-2 reinfection. *Acta Virol*. 2021; 65(4):333–338. doi: 10.4149/av_2021_401.
5. Iyer A.S., et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Science immunology*. 2020; 5(52):eabe367.
6. Walls A.C., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292.
7. Turkkan A., et al. Nine-month course of SARS-CoV-2 antibodies in individuals with COVID-19 infection. *Ir. J. Med. Sci.* 2022;Jan 20:1–9. doi:10.1007/s11845-021-02716-x.
8. Fiolet T., et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin. Microbiol. Infect.* 2022;28(2):202–221. doi: 10.1016/j.cmi.2021.10.005.
9. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Доступно на: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-zaregistririvan-zavoznoy-sluchay-koronavirusa>. Дата доступа: 28 июля 2022 г. \Ministry of Health of the Republic of Belarus. Available at: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-zaregistririvan-zavoznoy-sluchay-koronavirusa>. Access date: July 28, 2022 (In Russ.).
10. Dashkevich A.M., et al. Current epidemiological situation of COVID-19 in the Republic of Belarus: characteristics of the epidemic process, sanitary and anti-epidemic measures. *MedRxiv*. 2022;03(10):22271815. doi: doi: 10.1007/s11845-021-02716-x.
11. Bergeri I., et al. Global epidemiology of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis of standardized population-based seroprevalence studies, Jan 2020–Dec 2021. *MedRxiv*. 2022;12(14):21267791. doi:10.1101/2021.12.14.21267791.
12. Zhao J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clinical infectious diseases*. 2020;71(16):2027–2034.
13. Sherina N., et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific B and T cell responses in convalescent COVID-19 patients 6–8 months after the infection. *Med (N Y)*. 2021;2(3):281–295. doi: 10.1016/j.medj.2021.02.001.
14. Xiang T., et al. Declining Levels of Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 in Convalescent COVID-19 Patients One Year Post Symptom Onset. *Front Immunol*. 2021;12:708523. doi: 10.3389/fimmu.2021.708523.
15. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. Nikolopoulou G.B. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022;53(1):1–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
16. Амвросьева Т. В. и др. Характеристики и особенности формирования гуморального иммунитета после иммунизации вакцинами Спутник V и Vero Cell. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2021;18(4):456–465. \Amvroseva T.V., et al. Characteristics and features of the formation of humoral immunity after immunization with Sputnik V and Vero Cell vaccines. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskih nauk*. 2021;18(4):456–465 (In Russ.).
17. Wratil P.R., et al. Three exposures to the spike protein of SARS-CoV-2 by either infection or vaccination elicit superior neutralizing immunity to all variants of concern. *Nat. Med*. 2022;28:496–503.
18. Hall V., et al. Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 Vaccination and Previous Infection. *N. Engl. J. Med*. 2022;386(13):1207–1220. doi: 10.1056/NEJMoa2118691.
19. Stoma I., et al. Comparative study of immunogenicity and safety of Gam-COVID-Vac and Sinopharm BBIBP-CorV vaccines in Belarus. *medRxiv*. 2022.02.05.22270499; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.05.22270499>.

Об авторах

- **Марина Анатольевна Ермолович** – д. м. н., гл. научн. сотр., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Республика Беларусь, 220114, г. Минск, ул. Филлимонова, 23. +375 17 325-70-97, факс +375 17 320-88-99, yermalovich@mail.ru.
- **Валентина Леонидовна Колодкина** – гл. научн. сотр., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь. +375 17 357-69-7, vkolodkina@gmail.com.
- **Елена Олеговна Самойлович** – зав. лабораторией, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь. +375 17 320-88-99, esamoilovich@gmail.com.
- **Галина Валерьевна Семейко** – вед. научн. сотр., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь. +375 17 325-70-97, g-semeiko@yandex.ru.
- **Анна Олеговна Михаленко** – стажер мл. научн. сотр., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь. +375 17 325-70-97, a.mikhalkenko97@gmail.com.

Поступила: 16.08.2022. Принята к печати: 26.12.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Marina A. Yermalovich** – Dr. Sci. (Med.), Chief researcher Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, 23, Filimonova str., Minsk, 220114, Republic of Belarus. +375 17 325-70-97, fax: +375 17 320-88-99, yermalovich@mail.ru.
- **Valentina L. Kolodkina** – Chief researcher, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus. +375 17 357-69-87, vkolodkina@gmail.com.
- **Elena O. Samoilovich** – Head of the laboratory, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus. +375 17 320-88-99, esamoilovich@gmail.com.
- **Galina V. Semeiko** – Leading researcher, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus. +375 17 325-70-97, g-semeiko@yandex.ru.
- **Anna O. Mikhalkenko** – Trainee junior researcher, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus. +375 17 325-70-97, a.mikhalkenko97@gmail.com.

Received: 16.08.2022. Accepted: 26.12.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.